

Asymétries fonctionnelles du cortex visuel observées par spectroscopie proche de l'infrarouge fonctionnelle

par
Danielle Bastien

Département de psychologie
Faculté des Arts et des Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès sciences
en psychologie

Novembre, 2014

© Danielle Bastien, 2014

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

Asymétries fonctionnelles du cortex visuel observées par spectroscopie proche de
l'infrarouge fonctionnelle

Présenté par :
Danielle Bastien

évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Frédéric Gosselin, président-rapporteur

Franco Lepore, directeur de recherche

Anne Gallagher, codirectrice

Gregory West, membre du jury

RÉSUMÉ

Les objectifs de ce mémoire sont d'étudier la rétinotopie et les asymétries fonctionnelles du cortex visuel chez l'humain avec la spectroscopie proche de l'infrarouge fonctionnelle (SPIRf), tout en confirmant la fiabilité de cette technique. Tel qu'attendu, les résultats montrent une activation plus forte dans l'hémisphère controlatéral et dans le cortex haut/bas inverse à l'hémichamp stimulé. Nous avons également mesuré une activation significativement plus forte dans le cortex visuel supérieur (lorsque le champ visuel inférieur était stimulé) que l'activation dans le cortex visuel inférieur (lorsque le champ visuel supérieur était stimulé), surtout lorsque ces stimuli étaient présentés dans le champ visuel droit. Il s'agit de la première étude en SPIRf à observer les asymétries horizontale et verticale du cortex visuel et à ainsi confirmer l'existence de ces asymétries. Cette étude témoigne également de la fiabilité de la SPIRf comme technique d'imagerie pour cartographier le cerveau humain.

Mots-clés : rétinotopie, cortex visuel primaire, asymétries fonctionnelles, asymétrie verticale, asymétrie horizontale, SPIRf, imagerie optique

ABSTRACT

The present study aimed to further investigate retinotopic mapping and functional asymmetries within the human visual cortex using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), as well as the reliability of this technique. As expected, results showed a stronger visual cortical activation in the contralateral hemisphere and in the inverse upper/lower quadrant to the stimulation. We also measured significant stronger activations in the upper visual cortex (when lower hemifield stimuli were presented) compared to activations in the lower visual cortex (when upper hemifield stimuli were showed), especially when the visual stimulation was presented in the right visual field. This is the first study to confirm the vertical and horizontal asymmetries of the visual cortex with fNIRS technique. The present work also settles the reliability of this technique for functional mapping of the human brain.

Keywords : retinotopic mapping, primary visual cortex, functional asymmetries, vertical asymmetry, horizontal asymmetry, fNIRS, optical imaging

TABLE DES MATIERES

Résumé.....	i
Abstract.....	ii
Table des matières	iii
Liste des figures.....	iv
Remerciements.....	v
Liste des abréviations	vi
AVANT-PROPOS	viii
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
1.1 Introduction générale	2
1.2 Rétinotopie du cortex visuel	4
1.3 Asymétries du cortex visuel	7
1.3.1 Asymétries structurales.....	7
1.3.2 Asymétrie fonctionnelle verticale.....	8
1.3.3 Asymétrie fonctionnelle horizontale	9
1.4 L'imagerie optique (ou la SPIR)	10
1.4.1 Couplage neurovasculaire	11
1.4.2 La « fenêtre optique »	12
1.4.3 Avantages et limites de la SPIRf.....	14
1.4.4 Enregistrement des données	15
1.4.4 Résolution spatiale de la SPIRf.....	17
1.5 Objectifs et hypothèses.....	19
CHAPITRE II : ARTICLE.....	21
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	40
3.1 La SPIRf et l'étude du cortex visuel	41
3.1.1 La SPIRf pour cartographier les activations rétinotopiques	42
3.1.2 La SPIRf pour observer les asymétries rétinotopiques fonctionnelles	43
3.2 La SPIRf, une technique prometteuse	50
CHAPITRE IV : CONCLUSION	53
Bibliographie	55

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Inversion de l'image projetée sur la rétine (tirée de Goldstein, 2002).....	5
Figure 2 : Représentation des hémichamps visuels droit et gauche (tirée de Bear, Connors et Paradiso, 1999).....	5
Figure 3 : Projections des hémichamps visuels sur le cortex visuel primaire (tirée de Bear, Connors et Paradiso, 1999)	6
Figure 4 : Variation dans le temps de la concentration en μmol de HbO, HbR et HbT durant une stimulation visuelle	13
Figure 5 : Trajet des photons entre la source émettrice et le détecteur.....	16
Figure 6 : Casque d'enregistrement conçu pour l'acquisition des données SPIR et fibre optique	18
Figure 7 : Corégistration et numérisation du casque et du montage.	19
Figure 8 : Stimuli rétinotopiques : damiers noir et blanc en forme de secteurs présentés dans les quatre quadrants du champ visuel	20
Figure 9 : Hemodynamic response to lower right VF quadrant stimulation of a single participant.....	37
Figure 10 : Hemodynamic visual response to each visual stimulus.....	38
Figure 11 : Stimuli and fNIRS fibersmontage.....	39
Figure 12 : Représentation des méridiens vertical et horizontal sur la rétine	44
Figure 13 : Voies dorsale et ventrale du système visuel.....	46
Figure 14 : Petalia et torsion Yakovlevian (tirée de Toga et Thompson, 2003)	49

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier chaleureusement Franco Lepore pour son soutien autant moral qu'académique dans la réalisation de mon projet de recherche. Il m'a prise sous son aile et m'a fourni toute l'aide dont j'avais besoin pour mener à terme ce projet. Merci pour tout Franco.

Je remercie vivement Anne Gallagher qui m'a redonné des ailes pour terminer mon article avec une redoutable efficacité et dans la bonne humeur et qui continue à m'aider pour terminer mon mémoire. C'est un réel bonheur de t'avoir comme co-directrice.

Je remercie également Maryse Lassonde pour ses idées ingénieuses et sa grande disponibilité pour le développement du laboratoire d'imagerie optique à l'Hôpital Sainte-Justine.

Mes sincères remerciements sont adressés à Julie Tremblay et Phetsamonne Vannasing pour leur soutien dans l'accomplissement de ma recherche au laboratoire de Sainte-Justine. Leur bonne humeur et leur disponibilité ont été grandement appréciées. Je n'oublierai jamais nos petites escapades au Thaïlandais et tous nos fous rires!

Je suis également reconnaissante à Dave Saint-Amour pour sa disponibilité, son aide et ses conseils en matière d'analyses statistiques.

Merci à l'équipe d'orthèse et prothèse de l'Hôpital Sainte-Justine pour leur aide à l'élaboration des casques d'enregistrement en imagerie optique.

Et finalement, merci aux volontaires sans qui cette étude ne se serait pas réalisée.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

En français		Équivalent en anglais	
Abréviation	Signification	Abréviation	Signification
AMV	asymétrie du méridien vertical	VMA	vertical meridian asymmetry
BD	stimulation du champ visuel bas-droit	LR	lower right stimulation
BG	stimulation du champ visuel bas-gauche	LL	lower left stimulation
BOLD	signal dépendant du niveau d'oxygénation du sang en IRMf	BOLD	blood oxygen-level dependent signal of fMRI
CBF	courant sanguin cérébral	CBF	cerebral blood flow
CBV	volume de sang cérébral	CBV	cerebral blood volume
CV	champ visuel	VF	visual field
CVI	champ visuel inférieur	LVF	lower visual field
CVS	champ visuel supérieur	UVF	upper visual field
EEG	électroencéphalographie	EEG	electroencephalography
HbO	hémoglobine oxygénée	HbO	oxygenated hemoglobin
HbR	hémoglobine désoxygénée	HbR	deoxygenated hemoglobin
HbT	hémoglobine totale (correspond à la somme des concentrations en HbO et HbR)	HbT	total hemoglobin
HD	stimulation du champ visuel haut-droit	UR	upper right stimulation
HG	stimulation du champ visuel haut-gauche	UL	upper left stimulation
IO	imagerie optique	OI	optical imaging
IRM	imagerie par résonance magnétique	MRI	magnetic resonance imaging
IRMf	imagerie par résonance magnétique fonctionnelle	fMRI	functional magnetic resonance imaging
MEG	magnétoencéphalographie	MEG	magnetoencephalography
ms	millisecondes	ms	millisecond
MV	méridien vertical	VM	vertical meridian
nm	nanomètre, $1\text{nm} = 10^{-9}\text{m}$	nm	nanometer, $1\text{nm} = 10^{-9}\text{m}$
SMT	stimulation magnétique transcrânienne	TMS	transcranial magnetic stimulation

En français		Équivalent en anglais	
Abréviation	Signification	Abréviation	Signification
SPiR	spectroscopie proche de l'infrarouge	NIRS	near infrared spectroscopy
SPiRf	spectroscopie proche de l'infrarouge fonctionnelle	fNIRS	functional near infrared spectroscopy
TEP	tomographie par émission de positons	PET	positron emission tomography
V1	cortex visuel primaire	V1	primary visual cortex

AVANT-PROPOS

Ce projet de recherche fut sans conteste tout un défi à réaliser! J'ai dû tout d'abord me familiariser avec une technique d'imagerie cérébrale relativement récente dans la littérature et encore peu développée au laboratoire de l'Hôpital Sainte-Justine, soit l'imagerie optique. Avec la collaboration de techniciens et ingénieurs, nous avons travaillé à l'élaboration de différents logiciels nous permettant d'améliorer grandement les méthodes d'enregistrement et d'analyse des données en ajoutant diverses fonctions adaptées à nos besoins expérimentaux. Nous avons également développé le matériel d'expérimentation, tel que des casques d'enregistrement pour que nous puissions enregistrer des données en imagerie optique et en électroencéphalographie simultanément. Ces casques étaient conçus de sorte qu'ils soient adaptables selon la taille de la tête du sujet tout en offrant un certain confort. De plus, ces casques permettaient une bonne stabilité lors des enregistrements même si les sujets bougeaient. Ces avantages étaient déterminants pour la recherche avec les enfants, notamment ceux souffrant d'épilepsie.

Finissante d'un baccalauréat en sciences biomédicales, ce projet m'a permis de découvrir le monde de la psychologie, science qui me fascine tout particulièrement et que j'ai l'immense plaisir d'enseigner au niveau collégial. Il va sans dire que cela m'a toutefois demandé une certaine adaptation à ce nouveau champ d'expertise.

En somme, la réalisation de cette recherche dans le cadre de ma maîtrise m'a énormément apporté. Ce projet d'envergure fut des plus stimulant et enrichissant. J'ai eu la chance de travailler avec des gens disponibles, ingénieux et dynamiques, ce qui a rendu cette épopée édifiante et passionnante. J'espère que le laboratoire d'imagerie optique continuera à générer des opportunités de recherche, particulièrement chez les enfants avec qui la recherche n'est pas toujours accessible.

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

1.1 Introduction générale

Les informations visuelles que nous traitons continuellement influencent grandement nos perceptions, et donc nos pensées et comportements. Le système visuel a ainsi joué un rôle fondamental dans l'évolution de notre espèce en nous permettant de comprendre avec précision notre environnement et d'en exploiter le plein potentiel. Il suffit de penser à notre capacité à percevoir simultanément la forme, le mouvement et la couleur d'un objet tel qu'un prédateur, et ce, à distance, pour comprendre les avantages que nous procure la vision. L'importance du système visuel s'illustre d'ailleurs assez bien du fait que près de la moitié du cerveau est dédiée à analyser le monde visuel (Bear, Connors et Paradiso, 1999). De plus, étant donné sa facilité à être stimulé, le système visuel représente un excellent modèle pour comprendre le fonctionnement du système nerveux, d'où un nombre important d'études ayant porté sur les régions du cerveau y étant associées.

Grâce à l'essor des techniques d'imagerie cérébrale au cours des dernières décennies, nos connaissances sur le cerveau ont fait un bond majeur. Il n'en demeure pas moins que le fonctionnement du système nerveux continue de nous fasciner dû à son étonnante capacité d'adaptation. En effet, la puissance du cerveau humain réside dans sa plasticité, c'est-à-dire dans sa capacité à s'adapter aux différents stimuli auxquels il est exposé dans son environnement au cours de toute une vie. Chaque individu vient au monde avec cette formidable plasticité lui conférant la possibilité de développer des connaissances et aptitudes propres à son environnement, optimisant ainsi sa survie. De cette étonnante flexibilité émergent les variabilités interindividuelles. Il est ainsi plus difficile de développer un modèle généralisable à un groupe de sujets. De plus, le phénomène de latéralisation conduit

au développement d'asymétries structurales et fonctionnelles entre les deux hémisphères cérébraux, chaque hémisphère étant davantage spécialisé pour certaines fonctions. Ainsi, non seulement le système nerveux de chaque individu est unique, mais chaque région du cerveau se spécialise dans une ou certaines fonction(s) bien précise(s) et se distingue ainsi de celle d'à côté et même de son homologue dans l'autre hémisphère.

Évidemment, le système visuel n'échappe pas à ces variabilités interindividuelles et fonctionnelles, mais peu d'études ont porté sur celles-ci. Pourtant, nous gagnerions à mieux comprendre ces variabilités afin de mieux prédire les activations corticales d'un sujet à la suite d'une stimulation visuelle. Cela devient d'autant plus important lorsque nous souhaitons étudier les patrons d'activation chez des sujets présentant différentes pathologies telles que des glaucomes ou de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Il importe dans de tels cas de connaître les divergences fonctionnelles entre les deux hémisphères afin de ne pas confondre une activation moins importante d'une région par rapport à son homologue dans l'autre hémisphère avec la pathologie.

Dans le cadre de cette maîtrise, nous désirions tout d'abord observer les activations fonctionnelles du cortex visuel primaire (V1) afin de confirmer si les activations du cortex visuel sont mesurables chez un seul sujet à l'aide d'une technique d'imagerie cérébrale non invasive, soit la spectroscopie proche de l'infrarouge fonctionnelle (SPiRf). Nous avons également pour deuxième objectif de vérifier si les asymétries dans le système visuel sont observables avec cette technique d'imagerie. Dans les sections suivantes, la rétinitopie du cortex visuel sera d'abord expliquée, suivie des asymétries fonctionnelles observées à ce jour dans le cortex visuel, ainsi qu'une description de la technique d'imagerie cérébrale utilisée dans cette étude, la SPiRf, et ces nombreux avantages. S'ensuivront l'article

scientifique publié dans la revue scientifique *Brain Research*, puis finalement, une discussion portant sur les interprétations des résultats observés.

1.2 Rétinotopie du cortex visuel

Bien que le cortex visuel possède lui aussi des asymétries qui seront décrites dans la section suivante, il est d'abord et avant tout, fort bien structuré. Il est maintenant clairement établi que l'organisation cytoarchitecturale du cortex visuel humain correspond à son organisation fonctionnelle sous la forme d'une projection point pour point de la rétine jusqu'au cortex visuel (Aine et al., 1996; Blasdel et Campbell, 2001; DeYoe et al., 1996; Grill-Spector et Malach, 2004; Schneider, Noll et Cohen, 1993; Tootell, Switkes, Silverman et Hamilton, 1988; Tootell et al., 1997, 1998). En d'autres mots, la région du cortex visuel qui s'active à la suite d'une stimulation dépend de la section du champ visuel qui est stimulée, de sorte que des cellules voisines sur la rétine transmettent des informations à des cellules neuronales voisines dans le cortex visuel. Cette organisation spatiale des activations neuronales en réponse aux stimuli visuels se nomme la rétinotopie.

Comme pour le champ visuel, le cortex visuel primaire se divise en quatre régions ou quadrants (haut-droit, haut-gauche, bas-droit et bas-gauche). Celles-ci sont délimitées par la scissure longitudinale qui divise les régions à droite et à gauche, ainsi que la scissure calcarine qui sépare les régions en haut et en bas (DeYoe et al., 1996; Grill-Spector et Malach, 2004). Tout d'abord, lorsque nous stimulons le champ visuel (CV), l'information est projetée à l'envers sur la rétine à la suite de son passage à travers la cornée (figure 1), de sorte que ce qui était en haut dans le CV se retrouve en bas sur la rétine, puis est transmis

dans la région inférieure du cortex visuel, soit sous la scissure calcarine (vice versa pour le CV inférieur qui est projeté sur le cortex visuel supérieur).

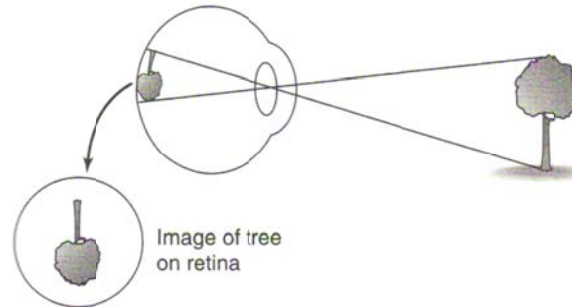


Figure 1 : Inversion de l'image projetée sur la rétine (tirée de Goldstein, 2002)

De plus, les stimuli présentés dans l'hémichamp visuel gauche sont transmis dans l'hémisphère droit à la suite d'un croisement des fibres nerveuses au niveau du chiasma optique et vice versa pour les stimuli présentés dans l'hémichamp visuel droit. Au final, une stimulation du CV inférieur-droit active principalement les neurones du cortex visuel supérieur-gauche (figures 2 et 3).

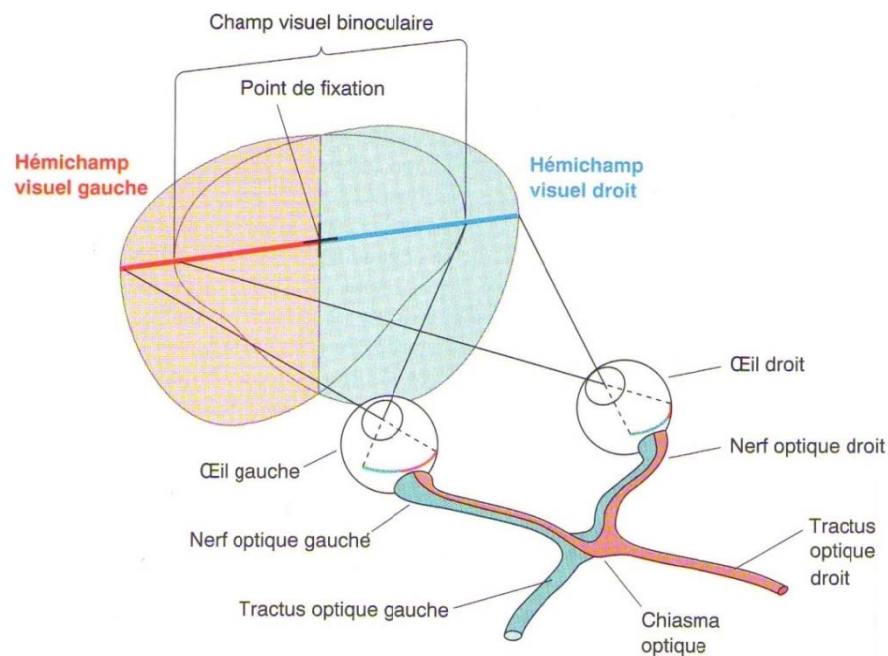


Figure 2 : Représentation des hémichamps visuels droit et gauche (tirée de Bear, Connors et Paradiso, 1999)

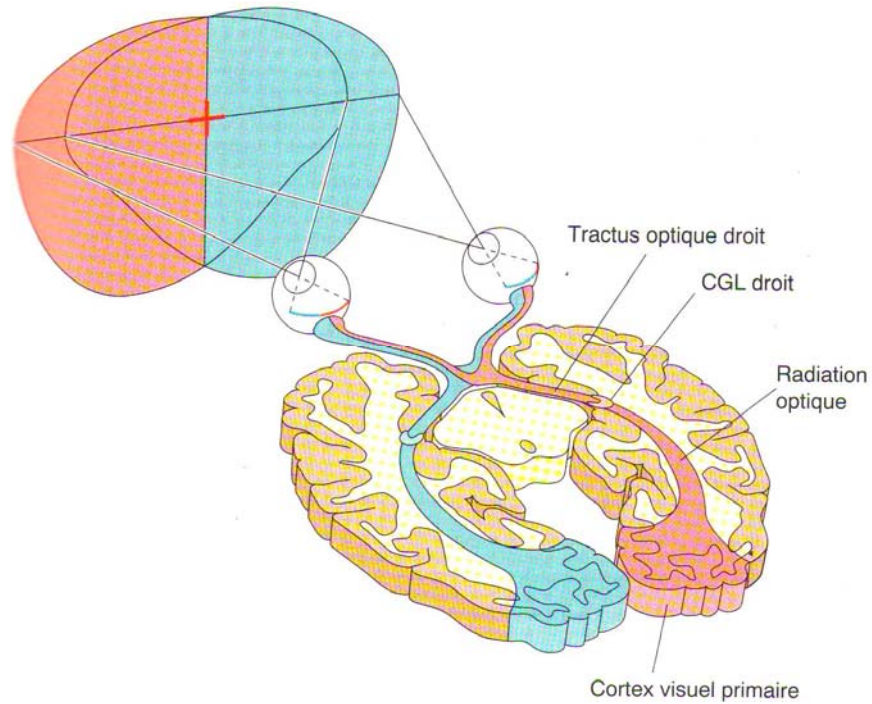


Figure 3 : Projections des hémichamps visuels sur le cortex visuel primaire (tirée de Bear, Connors et Paradiso, 1999)

Cette organisation rétinotopique a été observée chez l'humain ou l'animal dans plusieurs études au cours des dernières décennies grâce à différentes techniques d'imagerie cérébrale telles que l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) (De Yoe et al., 1996; Engel, Glover et Wandell, 1997; Sereno et al., 1995; Schira, Wade et Tyler, 2007; Tootell et Hadjikhani, 2001; Tootell et al., 1995, 1998), la magnétoencéphalographie (MEG) (Cicmil, Bridge, Parker, Woolrich et Krug, 2014; Perry et al., 2011), l'électroencéphalographie (EEG) (Vanegas, Blangero et Kelly, 2013), la MEG et l'EEG simultanément (Hagler et al., 2009; Sharon, Hämäläinen, Tootell, Halgren et Belliveau, 2007), la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) (Kammer, Puls, Erb et Grodd, 2005) ou la tomographie par émission de positons (TEP) (Xie et al., 2012). La SPIRf a également été utilisée comme technique d'imagerie pour étudier les activations du cortex visuel chez l'humain (Colier et al., 2001;

Gratton, Corballis, Cho, Fabiani et Hood, 1995; Taga, Asakawa, Maki, Konishi et Koizumi, 2003) et l'animal (Schuett, Bonhoeffer et Hübener, 2002).

Étant donné l'organisation rétinotopique du cortex visuel, des stimuli visuels simples peuvent être utilisés pour délimiter les différentes aires visuelles (Engel, Glover et Wandell, 1997). L'aire V1 répond bien à des stimuli composés d'un damier dont les couleurs (blanc et noir) alternent (Engel, Glover et Wandell, 1997). Plusieurs études en IRMf portant sur l'organisation rétinotopique du cortex visuel chez l'humain ont utilisé ces stimuli pour délimiter les différentes aires visuelles (DeYoe et al., 1996; Engel, Glover et Wandell, 1997; Sereno et al., 1995; Slotnick et Yantis, 2003; Tootell et al., 1997, 1998; Wohlschläger et al., 2005).

L'organisation rétinotopique du système visuel est particulièrement intéressante pour l'étude des asymétries fonctionnelles du cortex visuel puisqu'elle permet de prédire où les activations se situeront et de les comparer d'une région à l'autre. Il est ainsi possible de constater s'il y a divergence d'amplitude entre les activations corticales selon la région du CV activée.

1.3 Asymétries du cortex visuel

1.3.1 Asymétries structurales

Il est dorénavant reconnu que la plupart des systèmes biologiques sont asymétriques, même au niveau cellulaire, puisque ceux-ci se sont spécialisés, générant des asymétries fonctionnelles et structurales (Good et al., 2001). Il en va ainsi pour le cerveau des mammifères et des humains dont les deux hémisphères cérébraux se sont spécialisés pour

diriger différentes fonctions, occasionnant par la même occasion des divergences structurales. En ce qui concerne le système visuel, les différentes techniques d'imagerie cérébrale ont révélé des asymétries morphologiques entre l'hémisphère droit et l'hémisphère gauche. À titre d'exemple, des études ont observé que le lobe occipital gauche est plus large que le droit (Chiu et Damasio, 1980; Geschwind et Galaburda, 1985; Good et al., 2001; Koff, Naser, Pienieadz, Foundas et Levine, 1986; Toga et Thompson, 2003).

Comme autre particularité de la structure anatomique du lobe occipital, nous savons que la variabilité interindividuelle est significative. La grandeur, la localisation et la forme de V1, ainsi que la forme de la scissure calcarine sont autant de facteurs qui varient d'un individu à l'autre (Tootell et al., 1998). Dans le cadre de cette recherche, nous avons contourné cette difficulté en utilisant l'IRM de chaque sujet pour localiser l'aire V1 chez chacun d'eux.

1.3.2 Asymétrie fonctionnelle verticale

Les asymétries structurales du cerveau sont généralement reliées aux asymétries fonctionnelles. Plusieurs techniques d'imagerie cérébrale ont été utilisées pour cartographier l'activité cérébrale du système visuel humain et ont démontré l'existence d'asymétries fonctionnelles dans le cortex visuel. Tout d'abord, une asymétrie fonctionnelle verticale (entre le cortex visuel inférieur et supérieur) a été observée dans plusieurs études (Intriligator et Cavanagh, 2001; Portin, Vanni, Virsu et Hari, 1999; Talgar et Carrasco, 2002). Dans une étude MEG de Portin Vanni, Virsu et Hari (1999), des damiers noirs et blancs présentés dans le CV inférieur (CVI) ont généré des activations jusqu'à deux fois plus fortes que lorsque les stimuli ont été présentés dans le CV supérieur (CVS). Des résultats similaires ont été observés dans l'étude de Tootell, Switkes, Silverman et Hamilton (1988) portant sur

l'organisation rétinotopique du cortex visuel chez des macaques dont le système visuel est très semblable à celui de l'homme. Dans cette étude, le CVI était surreprésenté comparativement au CVS. De nombreuses études ont par ailleurs démontré de meilleures performances dans le CVI que dans le CVS chez l'humain dans différentes tâches (Chen, Yao et Liu, 2004; Ellison et Walsh, 2001; Lakha et Humphreys, 2005; Intriligator et Cavanagh, 2001; Talgar et Carrasco, 2002). À titre d'exemple, des études en électrophysiologie ont observé que le potentiel évoqué à environ 100 ms (millisecondes) a lieu de 11 à 12 ms plus tôt pour les stimuli présentés dans le CVI que dans le CVS (Lehmann et Skrandies, 1979; Skrandies, 1987).

1.3.3 Asymétrie fonctionnelle horizontale

Bien que moins unanime dans la littérature, une asymétrie fonctionnelle horizontale (entre les hémisphères droit et gauche) du cortex visuel a aussi été observée. Des études en IRMf et TEP ont enregistré une activation plus forte dans le cortex occipital gauche que droit lorsque des stimuli visuels binoculaires étaient présentés (Hasnain, Fox et Woldorff, 2006; Toronov, Zhang, et Webb, 2007; Seiyama et al., 2004). Dans une étude en IRMf et SPIRf simultanées, avec pour stimulation un damier noir et blanc, Toronov, Zhang et Webb (2007) ont observé une réponse hémodynamique plus forte dans les couches corticales superficielles du côté gauche comparativement au côté droit. Dans une autre étude, en TEP avec des patrons de points aléatoires comme stimuli, Hasnain, Fox et Woldorff (2006) ont démontré une covariance plus forte et plus fréquente entre les structures anatomiques et l'activité fonctionnelle dans le cortex occipital gauche comparativement au cortex occipital droit. Cependant, ces asymétries sont encore peu comprises et d'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre cette dominance fonctionnelle du cortex visuel gauche. Ces formes d'asymétries seront discutées plus en profondeur dans la discussion.

1.4 L'imagerie optique (ou la SPIR)

Les techniques d'imagerie optique (IO) ont vu le jour dans les années quarante lorsque Glenn Millikan a inventé un oxymètre pour les muscles, outil permettant de mesurer le taux d'hémoglobine (protéine servant à transporter l'oxygène dans les globules rouges du sang) et de myoglobine (protéine servant à transporter l'oxygène dans les muscles) désoxygénées (qui ont perdu leur molécule d'oxygène) dans les muscles de chat (Chance, 1991). Il a fallu attendre la fin des années soixante-dix pour que Jöbsis démontre qu'il est possible d'utiliser la lumière proche de l'infrarouge pour détecter les changements du taux d'hémoglobine oxygénée (HbO) en temps réel dans les tissus cérébraux, et ce, de façon non invasive (Jöbsis, 1977, cité par Ferrari et Quaresima, 2012). Jöbsis a nommé cette technique la spectroscopie transcrânienne (Chance, 1991). En 1985, l'équipe de Jöbsis utilisait cette technique pour étudier le niveau d'oxygénation du cerveau de nouveau-nés malades (Ferrari et Quaresima, 2012). La technique n'a cessé de se développer depuis, devenant de plus en plus performante pour observer les activations cérébrales chez différentes populations d'individus. Aujourd'hui, l'imagerie optique, aussi nommée la spectroscopie par lumière proche de l'infrarouge (SPIR), est reconnue comme étant une technique fiable de neuroimagerie. Cette technique, non invasive et non ionisante, permet de mesurer les changements hémodynamiques liés aux activités neuronales. C'est finalement en 1992 que la SPIR fonctionnelle a été développée (SPIRf), permettant d'enregistrer et localiser les activations cérébrales pendant que le sujet effectue une tâche (Ferrari et Quaresima, 2012).

Comme son nom l'indique, la SPIRf utilise des sources de lumière à des longueurs d'onde proche de l'infrarouge, soit entre 700 et 1000 nm (nanomètre, $1\text{nm} = 10^{-9}\text{m}$), puisque les tissus humains sont relativement transparents à ces longueurs d'onde. Cette propriété

des tissus est décrite en détail plus loin dans la section « *la fenêtre optique* ». Cependant, le principe de couplage neurovasculaire sera d'abord expliqué afin de mieux comprendre la SPIRf. S'ensuivra une description des avantages et des limites de cette technique, de l'enregistrement des données, puis de la résolution spatiale de la SPIRf.

1.4.1 Couplage neurovasculaire

Pour bien comprendre la SPIRf, il faut d'abord saisir le principe de couplage neurovasculaire. Lors de l'activité neuronale, des potentiels d'action sont déclenchés. Ces potentiels d'action peuvent engendrer une réponse hémodynamique afin de subvenir aux besoins en oxygène et en glucose des neurones et éliminer l'excédent de dioxyde de carbone émis lors de cette activité neuronale (Magistretti et Pellerin, 1999). Ceci occasionne une vasodilatation locale des artérioles et donc une augmentation locale du volume de sang (cerebral blood volume ou CBV) et du courant sanguin (cerebral blood flow ou CBF) (Villringer et Chance, 1997). Ainsi, peu de temps (environ 1,5 s) après l'activation des neurones et sur une période d'environ 12 secondes, il y a une augmentation plus importante du CBV que l'utilisation de l'oxygène par les cellules. Ceci engendre une augmentation de l'hémoglobine oxygénée (HbO) suivie d'une baisse de l'hémoglobine désoxygénée (HbR) (Boas, Dale et Franceschini, 2004; Villringer et Chance, 1997).

Cette relation qui existe entre l'activité neuronale et le système sanguin se nomme le couplage neurovasculaire. C'est ce phénomène de couplage qui permet de mesurer, à l'aide de différentes techniques de neuroimagerie incluant la SPIRf, le niveau d'activité cérébrale lors d'une stimulation.

1.4.2 La « fenêtre optique »

Bien que les tissus biologiques soient relativement opaques à la lumière, ils ne le sont pas totalement (Villringer et Chance, 1997). Une façon fort simple de le vérifier est de mettre une lampe de poche (source de lumière blanche) sur sa main dans une pièce sombre pour constater que la lumière rouge est moins absorbée par les tissus et passe donc au travers de la main. La lumière proche de l'infrarouge, soit entre 700 et 1000 nm est donc moins absorbée par les tissus biologiques que des lumières de longueurs d'onde différentes. C'est ce spectre de longueur d'onde que l'on appelle la « fenêtre optique » sur les tissus biologiques (Strangman, Boas et Sutton, 2002). Ainsi, la SPIRf utilise des longueurs d'onde proches du spectre de l'infrarouge, c'est-à-dire entre 700 et 1000 nm (Gratton et Fabiani, 2001a; Hoshi, 2003; Villringer et Chance, 1997), puisque ces longueurs d'onde sont moins absorbées par les tissus et pénètrent plus profondément dans ceux-ci (Gratton et Fabiani, 2001a).

Par ailleurs, la SPIRf tire profit du fait que les tissus comportent différentes molécules chromophores, dont l'hémoglobine, qui absorbent certaines longueurs d'onde de la lumière visible. Dans le cas de l'hémoglobine, cette protéine absorbe préférentiellement différentes longueurs d'onde de lumière selon son état oxygéné (HbO) ou désoxygéné (HbR) (Gratton et Fabiani, 2001a; Gratton, Goodman-Wood et Fabiani, 2001; Gratton, Fabiani, Elbert et Rockstroh, 2003; Hoshi, 2003; Obrig et al., 2000). En utilisant deux longueurs d'onde de lumière proche de l'infrarouge distinctes (par exemple 690 nm pour HbO et 830 nm pour HbR dans le cadre de cette recherche), il est possible d'observer la variation des coefficients d'absorption de HbO et HbR individuellement et simultanément dans le temps (Gratton et Fabiani, 2001a; Gratton, Goodman-Wood et Fabiani, 2001; Gratton, Fabiani, Elbert et Rockstroh, 2003; Hoshi, 2003; Obrig et al., 2000). La concentration en HbO et HbR nous

permet également d'avoir une mesure du taux d'hémoglobine total (HbT) ($HbT = HbO + HbR$). Il est donc possible avec la SPIR de quantifier les taux de HbO, HbR et HbT de façon distincte, ce qui est unique de cette technique.

La figure 4 illustre bien la réponse hémodynamique observable grâce à la SPIRf chez un seul sujet. Le graphique montre la variation en μmol de la concentration de HbO (ligne rouge), HbR (ligne bleue) et HbT (ligne verte) avant la stimulation (-15 à 0 seconde), pendant les 30 secondes de stimulation visuelle (ligne noire) et 15 secondes après la stimulation. Nous observons donc une augmentation de HbO et HbT ainsi qu'une diminution de HbR quelques secondes après le début de la stimulation visuelle. Un retour au niveau de base s'observe environ 5 à 10 secondes après la stimulation.

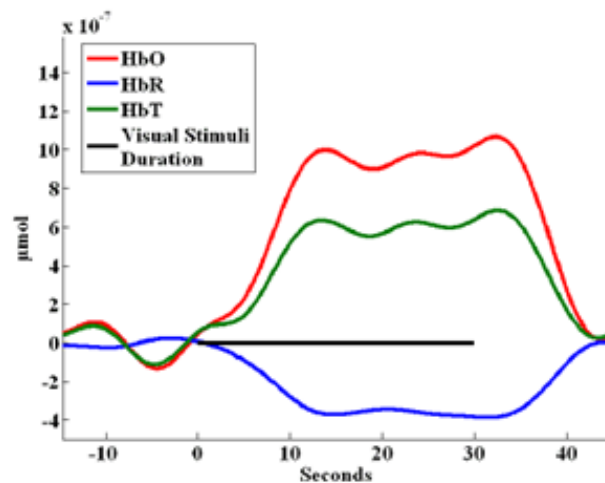


Figure 4 : Variation dans le temps de la concentration en μmol de HbO, HbR et HbT durant une stimulation visuelle

Bref, la SPIRf permet d'obtenir un signal hémodynamique, ce qui s'apparente au signal BOLD (blood oxygen level-dependent) en IRMf dont le signal est inversement relié à la concentration de HbR (Kleinschmidt et al., 1996; Norris, 2006; Toronov et al., 2001; Villringer et Chance, 1997). Dans deux études ayant employé l'IRMf et la SPIRf simultanément, une bonne congruence spatiale a été observée entre le signal BOLD et la réduction de HbR mesurée par la SPIRf (Kleinschmidt et al., 1996; Toronov et al., 2001). De plus, dans l'étude de Toronov et al. (2001), les auteurs ont observé une corrélation temporelle entre le signal SPIRf et le signal BOLD chez 50% des sujets. Ceci démontre qu'il y a bel et bien une relation entre le signal hémodynamique observée en SPIRf et en IRMf.

1.4.3 Avantages et limites de la SPIRf

Les techniques d'imagerie cérébrale actuelles telles que la TEP ou l'IRMf ont permis de faire de nombreuses avancées sur la cartographie fonctionnelle du cerveau humain, mais ces méthodes comportent certains inconvénients que tentent de contrer de nouvelles techniques d'imagerie. La SPIRf offre des alternatives aux limites rencontrées dans ces techniques. Premièrement, certaines techniques telles que l'IRMf ou la TEP doivent immobiliser le sujet rendant l'environnement expérimental de ces techniques très différent d'un environnement normal, ce qui est anxiogène pour certaines personnes. La SPIRf n'exige pas d'immobiliser le sujet, puisqu'elle est relativement tolérante aux mouvements. Ainsi l'acquisition des données peut se faire alors que le participant est confortablement assis, qu'il peut parler et que l'expérimentateur peut rester à ses côtés pour lui donner des consignes au besoin. Cela permet d'étudier des individus ou populations chez qui les autres techniques d'imagerie sont plus difficilement applicables (Hoshi, 2003). Deuxièmement, la SPIRf est une technique totalement non invasive (Gratton et Fabiani, 2001a; Gratton et Fabiani, 2001b; Gratton, 1997; Gratton et al., 1997), elle peut donc être administrée à maintes reprises chez

un même sujet. Bref, l'IRMf et la TEP ont accès à une clientèle plus restreinte que la SPIRf. Ainsi les enfants, les personnes âgées ou les patients avec des problèmes neuropsychologiques sont plus facilement évalués par la SPIRf (Hoschi, 2003). De plus, la SPIRf a pour avantage d'être peu onéreuse et portable, tout en offrant la possibilité d'observer simultanément et de façon distincte les concentrations en HbO, HbR et HbT.

La SPIRf possède également certaines limites. Il est actuellement impossible d'effectuer des études portant sur les aires sous-corticales avec cette technique, puisque le pouvoir de pénétration se limite de 3 à 5 cm à partir de la surface de la tête. Par contre, le cortex demeure accessible à cette distance, ce qui permet d'étudier de nombreuses fonctions cognitives. Comme autre limite, la SPIRf possède un ratio signal/bruit relativement bas (Gratton et Fabiani, 2001a; Gratton et Fabiani, 2001b). Ainsi, comparativement à l'IRMf ou la TEP, la précision de la localisation de la réponse hémodynamique mesurée dans les aires cérébrales est moins élevée en SPIRf. Finalement, une pigmentation foncée de la peau ou des cheveux du sujet peut altérer le signal en absorbant davantage les photons. Ainsi, certains sujets sont plus difficiles à étudier avec cette technique.

1.4.4 Enregistrement des données

Lors de l'acquisition des données, des sources lumineuses proches du spectre de l'infrarouge, ainsi que des détecteurs de photons sont alignés sur la tête du sujet. La lumière proche du spectre de l'infrarouge diffuse dans les milieux de dispersion que constituent le cuir chevelu, le crâne, le liquide céphalorachidien et le cortex. Chaque combinaison de source de lumière et détecteur est appelée un canal. Pour chaque canal, le trajet typique des photons libérés par les sources et captés par les détecteurs suit une trajectoire tridimensionnelle en forme de «U», typiquement appelée « *banana shape* », jusqu'au cortex

(Gratton, Fabiani, Elbert et Rockstroh, 2003; Gratton, Maier, Fabiani, Mantulin et Gratton, 1994; Obrig et al., 2000; Villringer et Chance, 1997) (figure 5).

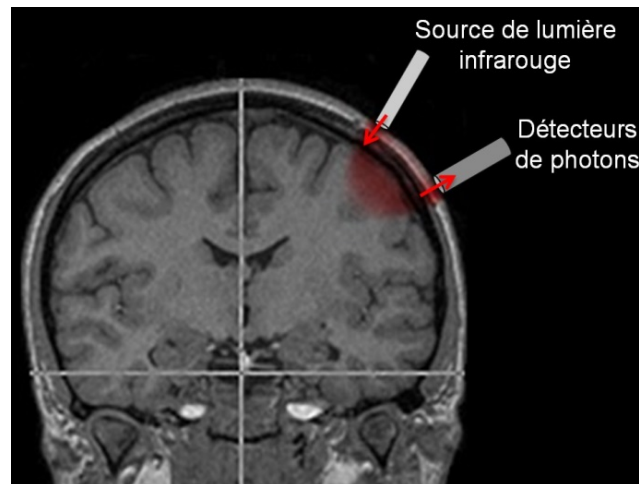


Figure 5 : Trajet des photons entre la source émettrice et le détecteur

La distance entre la source et le détecteur peut être modifiée, ce qui change la forme de la trajectoire de la lumière et fait varier le pouvoir de pénétration des photons. Une très petite distance ne permettra pas d'obtenir un signal cérébral, puisque les photons ne voyageront qu'en surface et non dans le cortex. Ainsi, plus la distance entre la source et le détecteur est grande, plus la profondeur de pénétration est importante (Gratton, Maier, Fabiani, Mantulin et Gratton, 1994). Cependant, ce pouvoir de pénétration est limité à une profondeur variant de 3 à 5 cm (Gratton et Fabiani, 2001a; Gratton, Fabiani, Elbert et Rockstroh, 2003). Au-delà de cette distance, la perte de photons occasionnée par leur absorption ou leur dispersion dans les tissus biologiques est trop grande pour qu'un nombre suffisant de photons soit détecté, ne permettant pas d'obtenir un signal de qualité. Bien qu'il soit possible d'enregistrer les variations du taux d'oxygénation du cortex (Boas, Elwell, Ferrari et Taga, 2014), cela limite la profondeur à laquelle la réponse cérébrale peut être enregistrée,

réduisant la résolution spatiale de la technique et ne permettant pas d'enregistrer le signal provenant de structures sous-corticales chez la majorité des individus. Ainsi, lors du choix des emplacements des sources et des détecteurs sur la tête des participants, il est important de respecter les distances recommandées entre la source et le détecteur pour obtenir un bon signal pour les différents canaux.

1.4.4 Résolution spatiale de la SPIRf

Plusieurs études ayant employé la SPIRf ont rapporté une résolution spatiale relativement limitée (environ 0,5 cm) (Gratton, Corballis, Cho, Fabiani et Hood, 1995). La méthodologie d'enregistrement y joue probablement un grand rôle. Il a été démontré par Wolf et al. (2003) qu'en exploitant un plus grand nombre de canaux qui s'entrecroisent et ayant des distances source-détecteur différentes, une meilleure résolution spatiale peut être atteinte. Pour avoir une meilleure résolution spatiale, un grand nombre de sources et détecteurs combinés exploitant la même région sont donc nécessaires (Gratton, Fabiani, Elbert et Rockstroh, 2003; Wolf et al., 2003).

Au laboratoire d'imagerie optique du CHU Sainte-Justine où a été réalisée la présente étude, nous avons développé des casques légers et de différentes tailles, ce qui avait pour avantages d'augmenter à la fois la résolution spatiale de nos enregistrements, la stabilité du casque sur la tête du sujet et son confort lors de l'expérimentation (figure 6a). Ces casques sont munis de multiples trous permettant de fixer les sources de lumière et détecteurs de photons à différents endroits sur le casque. Des poches gonflables permettent un ajustement précis pour limiter le déplacement du casque sur le crâne du sujet (figure 6b). Nous avons également travaillé à rendre l'embout des sources de lumière plus confortable pour le cuir chevelu des sujets en fixant une gaine autour des fibres optiques et en remplissant celle-ci de

polyépoxyde (figure 6c). Ceci a également pour avantages de protéger les fibres optiques qui sont facilement cassables et de faciliter la fixation des sources sur le casque.

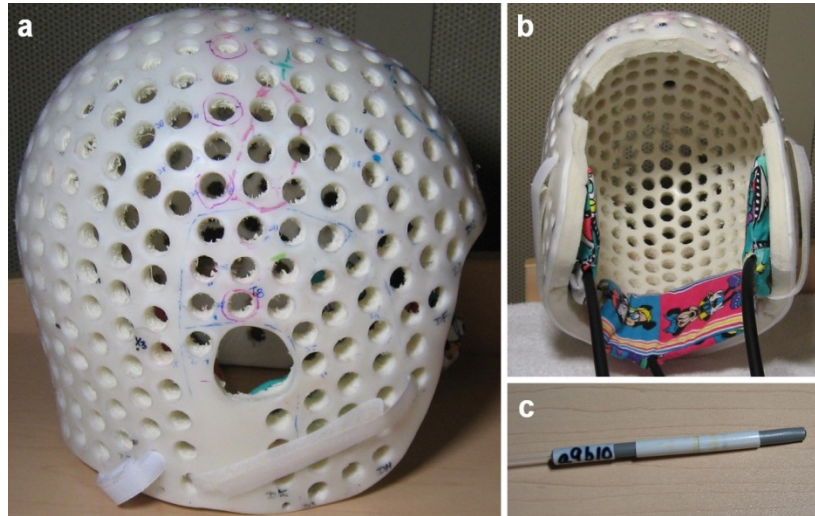


Figure 6 : Casque d'enregistrement conçu pour l'acquisition des données SPIR et fibre optique

La disposition et le grand nombre de trous sur le casque permettent de créer un nombre considérable de montages (ensemble de combinaisons sources-détecteurs formant les canaux) adaptés selon la région d'intérêt sur le cortex. Ils permettent de disposer un nombre important de sources et détecteurs par montage, de sorte que la résolution spatiale est bonifiée lors des enregistrements.

Afin d'augmenter la résolution spatiale, il est également possible d'utiliser l'imagerie par résonance magnétique (IRM) anatomique des participants pour bien localiser la ou les régions d'intérêts lors de la création des montages sur le casque à l'aide d'une procédure de corégistration (figure 7a). Dans le cadre de cette recherche pour laquelle la région d'intérêt

était le cortex visuel, l'aire V1 a été localisée et inscrite sur le casque, permettant ensuite de travailler à la conception du montage idéal adapté à chacun des participants (figure 7b).

La corégistration est la procédure qui permet d'aligner les données optiques sur l'IRM anatomique du sujet. Cette technique numérise la localisation des sources et détecteurs du montage, ainsi que trois points anatomiques du sujet (typiquement, le nasion et les points pré-auriculaires bilatéraux) et quelques autres points sur la surface de la tête grâce à un système stéréotaxique. Cette étape est essentielle pour relier les mesures optiques aux structures spécifiques du cerveau. Il est possible par la suite de projeter sur la surface du cortex les différents canaux, ce qui donne une image précise du lieu où se situent les enregistrements (figure 7c). Ceci a pour avantage de contourner la difficulté de localiser la région d'intérêt sur tous les sujets étant donné la variabilité interindividuelle.

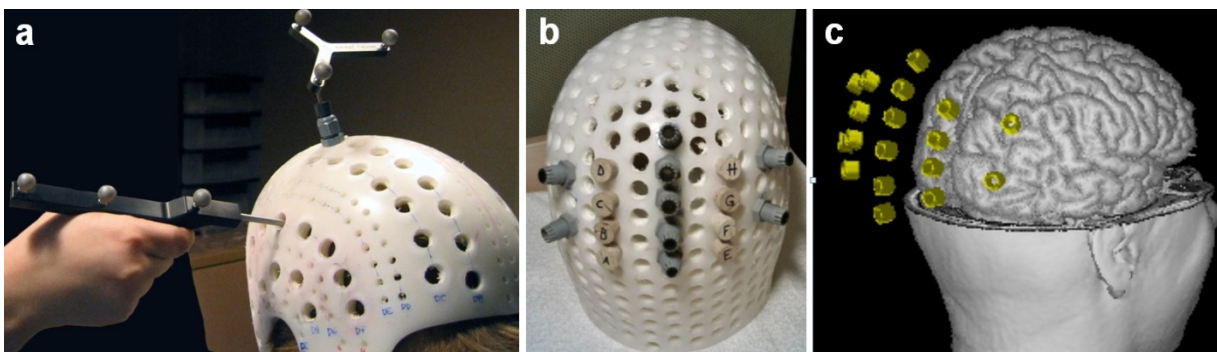


Figure 7 : Corégistration et numérisation du casque et du montage.

1.5 Objectifs et hypothèses

Le premier objectif de cette maîtrise était de confirmer la fiabilité de la SPIRf pour cartographier les aires visuelles chez des sujets individuels à l'aide de stimuli rétinotopiques. Le second objectif était de vérifier s'il est possible d'observer des asymétries fonctionnelles à l'aide de cette technique d'imagerie. Pour ce faire, des stimuli rétinotopiques

en forme de secteurs, consistant en un damier oscillant du noir au blanc (les carrés s'inversaient du blanc au noir à une fréquence de 1 Hz), ont été présentés séparément dans quatre quadrants du CV : haut-gauche (HG), haut-droit (HD), bas-gauche (BG) et bas-droit (BD) chez huit adultes sains (figure 8).

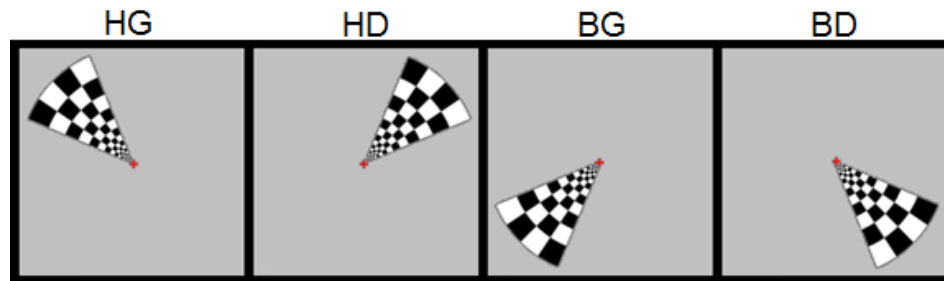


Figure 8 : Stimuli rétinotopiques : damiers noir et blanc en forme de secteurs présentés dans les quatre quadrants du champ visuel

Hypothèses :

- 1- La SPIRf est une technique fiable pour cartographier les activations rétinotopiques dans le cortex visuel, se traduisant par une augmentation de HbO et une diminution de HbR, en réponse aux stimuli visuels. Ainsi nous posons l'hypothèse qu'une stimulation BD va générer une activation du cortex visuel supérieur-gauche, une stimulation BG va générer une activation du cortex visuel supérieur-droit, une stimulation HD va générer une activation du cortex visuel inférieur-gauche et une stimulation HG va générer une activation du cortex visuel inférieur-droit.
- 2- La SPIRf nous permettra d'observer les asymétries fonctionnelles dans le cortex visuel primaire. Nous nous attendons donc à ce que la stimulation du CVI génère une activation plus forte de l'aire V1 supérieure (se traduisant en une montée plus grande de HbO) que dans l'aire V1 inférieure lorsque le CVS est stimulé.

CHAPITRE II : ARTICLE

Specific functional asymmetries of the human visual cortex revealed by functional near-infrared spectroscopy

Danielle Bastien^{a, b}, Anne Gallagher^{a, b, c}, Julie Tremblay^a, Phetsamone Vannasing^a, Martin Thériault^{a, b}, Maryse Lassonde^{a, b}, Franco Lepore^{a, b}

^aCentre de Recherche, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, 3175 Chemin de la Côte Sainte-Catherine, Montréal, Canada H3T 1C5

^bCentre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, Département de Psychologie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succursale Centre-Ville, Montréal, Québec, Canada H3C 3J7

^cHarvard Medical School; Martinos Center for Biomedical Imaging, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, 75 Cambridge Street, Suite 340, Boston, MA 02114, USA

Brain research

Volume 1431, 11 janvier 2012, pages 62–68

Abstract

Based on multiple invasive reports and neuroimaging studies, it is well established that the cytoarchitecture of the visual cortex is related to its functional organization, namely, its retinotopy. The present study aimed to further investigate retinotopic mapping as well as specific vertical and horizontal functional asymmetries within the human visual cortex using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). Black and white wedge checkerboard stimuli were randomly presented to the four visual field (VF) quadrants of eight healthy adults in order to quantify and compare the localization and the amplitude of hemodynamic cortical responses to each VF quadrant. Results showed the expected activation in the contralateral hemisphere, with respect to the side of the stimulated quadrant. We also measured significantly stronger activations in the upper visual cortex when low hemifield stimuli were presented compared to activations in the lower visual cortex when upper hemifield stimuli were shown, especially when the stimulation was presented in the right visual field. These findings confirm the vertical asymmetry of the visual cortex previously reported by neuroimaging and behavioral studies. More importantly, the present work confirms the reliability of the fNIRS technique for functional mapping of the human brain.

Highlights

- We used fNIRS to study retinotopy and functional asymmetries in the visual cortex.
- First fNIRS study showing vertical and horizontal asymmetries in the visual cortex.
- This study shows the reliability of fNIRS for functional mapping of the human brain.

Keywords : Retinotopic mapping; Visual cortex asymmetries; Vertical asymmetry; fNIRS; Optical imaging

1. Introduction

It is well established that the cytoarchitecture of the human visual cortex, also called retinotopy, is related to its functional organization with a point-to-point inversed projection from retina to cortex (Aine et al., 1996, Blasdel and Campbell, 2001, DeYoe et al., 1996, Grill-Spector and Malach, 2004 and Tootell et al., 1988). For instance, right inferior visual field (VF) stimulation principally recruits neurons in the left superior visual cortex. In past decades, this retinotopic organization has been demonstrated using several neuroimaging techniques, such as functional magnetic resonance imaging (fMRI), magnetoencephalography (MEG), transcranial magnetic stimulation (TMS), and H215O positron emission tomography (PET).

In addition to the retinotopy, these techniques have also shown vertical and horizontal functional asymmetries. For instance, Portin et al. (1999) presented a black and white checkerboard to a group of healthy adults during MEG recordings. They used a single equivalent current dipole in the contralateral occipital cortex to show that dipoles are twice stronger in response to stimuli presented within the lower VF than for stimuli presented within the upper VF. These vertical asymmetries may be partly explained by anatomical evidence. Studying the retinotopic organization of the macaque striate cortex, Tootell et al. (1988) found an overrepresentation of the lower visual field. They hypothesized that the lower VF is more important for survival of these terrestrial species for which most of the stimuli related to their survival (e.g. food, enemies) are located near the ground, that is, in the lower VF. Thus, their visual attention and object discrimination would be more directed toward their lower visual field, inducing a functional vertical asymmetry. In humans, numerous studies also demonstrated that performance in the lower VF is higher than in the upper VF (Intriligator and Cavanagh, 2001 and Talgar and Carrasco, 2002). For instance, electrophysiological studies showed that the potential evoked at around 100 ms occurs 11 to 12 ms earlier for lower than upper VF stimuli (Lehmann and Skrandies, 1979 and Skrandies, 1987). Talgar and Carrasco (2002) demonstrated that the lower hemifield has a higher spatial resolution than the upper one, especially at central eccentricities along the vertical meridian. This could also be explained by a greater cone and ganglion cell density in the upper portion compared to the lower portion of the retina. Moreover, a slightly greater portion of the primary visual cortex (Tootell et al., 1988) and of the lateral geniculate nucleus (Connolly and Van Essen, 1984) are devoted to the lower compared to the upper VF.

Although less consistent in the literature, horizontal visual cortex asymmetries, characterized by a stronger response to stimulations in the left compared to the right have also been reported. Using simultaneous fMRI and functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) recordings, Toronov et al. (2007) showed a stronger hemodynamic response to a black-and-white reversed checkerboard in the superficial cortical layers in the left portion of the cortex than in the right in a group of nine adults. In a PET study, Hasnain et al. (2006) used random-dot pattern stimuli to demonstrate more frequent and stronger covariance between anatomical structures and functional activity in the left occipital cortex compared to the right. For instance, structures situated around the left calcarine fissure demonstrated powerful covariances with functional areas located in both hemispheres. As an explanation, these authors (Hasnain et al., 2006) refer to the Geschwind and Galaburda (1985) theory of cerebral lateralization. This theory proposes that the developmental forces leading to interhemispheric asymmetry arise from a differential growth and maturation rate of functional areas due to a combination of genetic, hormonal, and environmental influences. This would lead to a functional advantage for one hemisphere over the other for specific tasks, such as visual activities. Nevertheless, clear evidence explaining the left functional dominance is still lacking.

In addition to fMRI, PET, TMS, and MEG, functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) has also been used to investigate visual cortex activation in response to visual stimulations (Colier et al., 2001, Gratton and Corballis, 1995 and Taga et al., 2003). Recently, studies (White and Culver, 2010 and Zeff et al., 2007) have shown the feasibility of retinotopic mapping of the human visual cortex in a single subject using fNIRS by presenting reversing, black-and-white grids to healthy adults. The present study, therefore, aims to confirm the reliability of fNIRS for retinotopic mapping as well as investigate specific vertical and horizontal functional asymmetries within the visual cortex. Black and white wedge checkerboard stimuli were presented individually to the four VF quadrants of healthy adults in order to quantify and compare the localization and the amplitude of hemodynamic responses to each stimulated VF quadrant.

2. Results

Strong and systematic cerebral activations were measured in the visual cortex in response to stimulation presented in each of the four visual field quadrants. As seen on Fig. 1A, cerebral activations in a single subject were characterized by an increase of HbO and HbT and a decrease of HbR concentrations starting with stimulus onset, peaking around 12 s after stimulus onset, with a relatively constant activation until 35 s, and a return to baseline at 40 s, which is 10 s after stimulus offset. An increase of HbO could be associated to each block of stimulation in all channels (Fig. 1B). As expected, cerebral activations were consistently stronger in the contralateral hemisphere inversely to the upper/lower visual field stimulated. This reflects the retinotopic organization of the visual cortex (Figs. 1C and 2). Thus, our fNIRS data show an upper left visual cortex activation in response to a lower right VF stimulation, an upper right visual cortex activation in response to a lower left VF stimulation, a lower left visual cortex activation in response to an upper right VF stimulation, and a lower right visual cortex activation in response to an upper left VF stimulation. Individual data showed that all participants, including the left-handed subject, had similar cerebral activations in response to each of the four visual stimulations.

Statistical analyses confirm results seen on topographical maps and reveal significant differences in visual cortex activations depending on the VF stimulated. The rANOVA $2 \times 2 \times 2$ showed main effects of Hemispheres ($F(1,7) = 63$; $p < 0.0001$), and Vertical Asymmetry ($F(1,7) = 8199$; $p = 0.024$). There was a higher HbO concentration in the hemisphere contralateral to the stimulation in each condition compared to the hemisphere ipsilateral to the stimulation (Hemisphere effect). Moreover, stimulation of the lower VF induced stronger activation than stimulation of the upper VF (Vertical Asymmetry effect). No Horizontal Asymmetry effect was found ($F(1,7) = 0853$; $p = 0.387$). The triple interaction Hemisphere \times Vertical Asymmetry \times Horizontal Asymmetry was also significant ($F(1,7) = 8622$; $p = 0.022$). The rANOVA 2×2 including contralateral data only showed a main effect of Vertical Asymmetry ($F(1,7) = 7310$; $p = 0.030$) and an interaction Horizontal Asymmetry \times Vertical Asymmetry ($F(1,7) = 8760$; $p = 0.021$). Paired t-tests showed a strong Vertical Asymmetry in response to a right visual field stimulation ($t(1,7) = 7919$; $p < 0.0001$) and an Horizontal Asymmetry ($t(1,7) = 3143$; $p < 0.02$) in response to a lower visual field stimulation. No Vertical asymmetry in response to a left visual field stimulation ($p > 0.05$), or Horizontal Asymmetry (p

> 0.05) in response to a lower visual field stimulation was found. These results reflect a stronger upper cerebral activation in response to a lower visual field stimulation compared to the lower cerebral activation in response to an upper visual field stimulation, especially if the stimulation was presented in the right visual field (left visual cortex activation) compared to the left visual field (right visual cortex activation). No factor or interaction was significant for the rANOVA 2×2 carried out on ipsilateral data. This result is clearly seen in Fig. 2, where activation of the lower right quadrant of the VF (Fig. 2, line 1) appears stronger than the activation of the lower left quadrant of the VF (Fig. 2, line 2).

3. Discussion

The present study corroborates results reported by Zeff et al. (2007), showing that fNIRS is a powerful imaging technique that allows retinotopic mapping of the human visual cortex in a single subject. We used individual MRI and a stereotaxic system in order to ensure a precise alignment of the optical fibers over the visual cortex and a robust co-registration between anatomical and functional data. The present work confirms that fNIRS is a reliable and practical tool for functional mapping, such as retinotopic mapping in individual subjects. Its spatial resolution and signal-to-noise ratio also allow measuring functional retinotopic asymmetries in the visual cortex.

fNIRS has several advantages over other imaging methods. First, fNIRS offers better temporal resolution than fMRI, so that subtle hemodynamic phenomena can be measured. Moreover fNIRS allows the quantification of independent concentration changes in oxygenated hemoglobin (HbO), deoxygenated hemoglobin (HbR), and total hemoglobin (HbT) (Gratton et al., 2003 and Obrig and Villringer, 1997), compared to fMRI blood oxygen-level dependent (BOLD) signal, which is mainly based on HbR concentration variations (Kleinschmidt et al., 1996, Mehagnoul-Schipper et al., 2002, Norris, 2006 and Obata et al., 2004). The possibility of measuring independently the concentrations of HbO and HbR provides a more complete picture of brain function (Villringer and Chance, 1997). Another advantages of fNIRS is that the equipment is portable (Hintz et al., 2001 and Liebert et al., 2005), and is much less costly than fMRI, MEG or PET. Finally, there are no major restrictions on movements during recording, which renders the technique suitable for studies in various populations (Gallagher et al., 2007 and Wilcox et al., 2005).

The main disadvantage of fNIRS is the shallow photon penetration (only a few centimeters), especially in individuals with a dense skull or thick, dark hair. This impedes reliable data recording of subcortical structure. However, the limited penetration depth does not have a major impact on studies investigating cortical areas, such as the visual cortex. In the present study, this difficulty applied to only one of the nine participants who had dense and dark hair.

The second objective of the current study was to investigate for specific vertical and horizontal functional asymmetries within the human visual cortex. Our results show higher HbO concentration in the contralateral hemisphere to the stimulation in each condition compared to the ipsilateral hemisphere. Interestingly, we also obtain significant vertical asymmetries of the visual cortex using fNIRS, replicating previous studies using well-established neuroimaging techniques, such as fMRI and MEG (e.g. Portin et al., 1999). In previous studies, twice stronger (Portin et al., 1999) and earlier (Lehmann and Skrandies, 1979 and Skrandies, 1987) cerebral activations were found in response to stimuli presented within the lower VF than for stimuli presented within the upper VF, showing the advantage of the lower visual field on the upper VF. The present study is the first work to show functional asymmetries in the visual cortex using fNIRS. Moreover, this vertical asymmetry is stronger when the stimulation is presented in the right visual field (left visual cortex activation) compared to the left visual field (right visual cortex activation). Only few studies reported horizontal asymmetries in the visual cortex (Hasnain et al., 2006 and Toronov et al., 2007) and some authors refer to the cerebral lateralization theory (Geschwind and Galaburda, 1985) as a possible explanation. This theory proposes that the developmental forces leading to interhemispheric asymmetry arise from a differential growth and maturation rate of functional areas due to a combination of genetic, hormonal, and environmental influences. This would lead to a functional advantage for one hemisphere over the other for specific tasks, such as language and visual activities. Based on the cerebral lateralization theory, Hasnain et al. (2006) hypothesized that the left calcarine fissure constitutes a developmental anchor for functional visual areas, which could lead to a functional advantage of the left over the right primary visual cortex. In the present study, the horizontal asymmetry supports the advantage of the left over the right cerebral visual cortex. From our point of view, functional asymmetries within the visual cortex found in the current study constitutes the most

interesting finding. In a further study, it would be of great interest to investigate possible correlations between language and visual hemispheric dominance using fNIRS language mapping and visual mapping of the same participant.

In conclusion, fNIRS is a reliable neuro-imaging tool that could further be used to explore the visual cortex of individuals presenting different degrees of blindness or study visual cortex reorganization induced by various visual system pathologies. This flexible imaging technique could also be used in various young pathologically affected populations for whom other imaging techniques are inaccessible either because of their young age or the presence of important intellectual limitations, in order to generate individual functional map surrounding a cerebral lesion or investigate development of different brain functions prior to a treatment such as a neurosurgery. fNIRS constitutes, therefore, a powerful and practical neuro-imaging tool for functional brain mapping.

4. Experimental procedure

4.1. Subjects

Eight right-handed and one left-handed healthy participants (5 females, age 20 to 49) with normal or corrected-to-normal vision were recruited. One male subject was excluded due to high noise, probably due to dark and dense hair, for a total sample size of 8 participants.

The present study was approved by the Ethics Committee of the CHU Sainte-Justine, and informed written consent was obtained from all participants after the nature of the experiment had been fully explained. This study has been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki.

4.2. Stimuli and procedure

Visual cortex activation was generated using visual stimuli presented in the four quadrants of the visual field: upper left (UL), upper right (UR), lower left (LL), and lower right (LR). These stimuli consist of a high contrast black and white wedge checkerboard (length: 10°; maximal width: 8°) presented binocularly at a reversal rate of 1 Hz (Fig. 3A). These

stimuli are known to greatly activate the visual cortex and have been used in numerous fMRI studies to map the human visual cortex (Tootell et al., 1998, DeYoe et al., 1996, Engel et al., 1997, Sereno et al., 1995, Slotnick and Yantis, 2003, Tootell et al., 1997 and Wohlschläger et al., 2005). Stimuli had a luminance of 40 cd/m² and were generated by a Dell GX 150 PC using MatLab 6.5 software (Matworks, Natick, MA, USA) and a Tucker-Davis System (RP2.1; Real-time Processor). Forty blocks, comprised of ten blocks for each of the four conditions (UL, UR, LL, and LR), were presented randomly to the subjects who were comfortably seated in a height-adjustable chair at a distance of 75 cm from a screen. Each block consisted of a 15-second baseline, followed by a 30-second reversing-checkerboard stimulus located in one of the four positions and ending by a 15-second period of rest. Participants were instructed to fix a cross located in the center of the screen throughout the duration of the block (60 s), and to remain as still as possible. Resting periods were allowed as needed between blocks, and movements of the head and body were allowed during these periods.

4.3. Optical imaging acquisition

The fNIRS recordings were performed using a frequency-domain time-resolved multichannel Imagent Tissue Oxymeter (ISS Inc., Champaign, IL, USA). Light sources were laser diodes (~ 1 mW) modulated at a frequency of 110 MHz, and connected to the head by 0.4 mm fibers. Detectors were photomultiplier tubes connected to the head by 3 mm fiber bundles. Optical intensity (DC), modulation amplitude (AC), and phase data were sampled at 39.0625 Hz and acquired in a block design paradigm.

During the experiment, the participants wore a specially-designed rigid and lightweight helmet holding 16 sources (eight 690 nm sources and eight 830 nm sources, both placed within the same holder), as well as 8 detectors (Fig. 3B). All fibers were vertically placed on the scalp of the participant and did not restrict head movements. MRI images of each participant previously acquired were used to ensure that the optical fibers were localized over the visual cortex. To this end, V1 was defined on individual MRI as the region of interest (ROI). Then, a stereotaxic system (Brainsight Frameless 39, Rogue Research, Canada), which allowed the transfer of the ROI onto the helmet, was used. Source-detector distances were held constant between 2.5 and 5 cm. For a precise coregistration of fNIRS and MRI

data, locations of four fiducial points (left and right preauricular points, nasion and nose tip) and all optical fibers were digitized and recorded.

4.4. fNIRS data analysis

The HomER package from Photon Migration Imaging laboratory (PMI Lab, Martinos Center for Biomedical Imaging, Charlestown, MA; see Huppert et al., 2009) was used for fNIRS data analyses. Data were normalized by dividing each value by the mean value across time points for each block and channel. A low pass filter of 0.1 Hz and a high pass filter of 0.001 Hz were applied to DC data to reduce physiological noise and long-term drift. Hemodynamic concentrations were estimated using the modified Beer Lambert Law based on changes of optical density and absorption coefficient (Hiraoka et al., 1993). A differential path length factor correction was applied as a function of the age of each participant (for more details, see Duncan et al., 1996). Each detector could capture the response generated from the eight sources at each of the two wavelengths. Channels with a normalized DC amplitude standard deviation exceeding 20% were discarded. The 10 channels showing the maximal HbO amplitude, located in each contralateral and ipsilateral hemisphere to the VF stimulated, were averaged from 5 to 25 s during stimulation for each subject and each condition of stimulation. Topographical mappings were created with PMI toolbox that use a slab medium geometry and a regular back projection method for reconstruction on a 2D 23×23 pixels image covering the occipital cortex. A min–max normalization was done on each subject's image to eliminate hemodynamic concentration variations induced by individual physical differences, such as the density and darkness of the hair.

The statistical package SPSS (version 17.0) was used to compute a $2 \times 2 \times 2$ analysis of variance for repeated measures (rANOVA) with Hemispheres (contralateral versus ipsilateral to the visual field stimulated), Vertical Asymmetry (upper versus lower visual fields), and Horizontal Asymmetry (left versus right visual fields) as factors. Since stronger activations in contralateral hemisphere compared to the ipsilateral hemisphere are highly expected based on literature and numerous previous studies, a 2×2 rANOVA with Vertical Asymmetry (upper versus lower visual fields), and Horizontal Asymmetry (left versus right visual fields) as factors and including exclusively contralateral data was also performed. The rANOVAs were computed using the highest activation point on HbO topographical map of each contralateral and ipsilateral hemisphere to the VF stimulated. HbO values were used

because previous studies showed a higher signal-to-noise ratio for HbO than HbR (Meek et al., 1995 and Siegel et al., 2003). T-tests were performed as post-hoc analyses.

Acknowledgments

We are grateful to Dave Saint-Amour for providing advice and information regarding statistical analysis and for fruitful discussions related to data interpretation. We also wish to thank the engineering and orthotic prosthesis team of Sainte-Justine Hospital for their technical support related to the optical imaging helmet.

This work was supported by the Canada Research Chair in Cognitive Neurosciences held by Franco Lepore, Ph.D., the Canada Research Chair in Developmental Neuropsychology held by Maryse Lassonde, Ph.D. as well as scholarships by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) awarded to Anne Gallagher, Ph.D.

References

- Aine, C.J., Supek, S., George, J.S., Ranken, D., Lewine, J., Sanders, J., Best, E., Tiee, W., Flynn, E.R., Wood, C.C., 1996. Retinotopic organization of Human Visual Cortex: Departures from the classical model. *Cereb Cortex* 6, 354-361.
- Blasdel, G., Campbell, D., 2001. Functional retinotopy of monkey visual cortex. *J Neurosci* 21(20), 8266-8301.
- Colier, W.N.J.M., Quaresima, V., Wenzel, R., van der Sluijs, M.C., Oeseburg, B., Ferrari, M., Villringer, A., 2001. Simultaneous near-infrared spectroscopy monitoring of left and right occipital areas reveals contra-lateral hemodynamic changes upon hemi-field paradigm. *Vision Res* 41, 97-102.
- Connolly, M., Van Essen, D., 1984. The representation of the visual field in parvocellular and magnocellular layers of the lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 266, 544-564.
- DeYoe, E.A., Carman, G.J., Bandettini, P., Glickman, S., Wieser, J., Cox, R., Miller, D., Neitz, J., 1996. Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93, 2382-2386.

- Duncan, A., Meek, J.H., Clemence, M., Elwell, C.E., Fallon, P., Tyszczuk, L., Cope, M., Delpy, D.T., 1996. Measurement of cranial optical path length as a function of age using phase resolved near infrared spectroscopy. *Pediatr Res* 39(5), 889-894.
- Engel, S.A., Glover, G.H., Wandell, B.A., 1997. Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cereb Cortex* 7, 181-192.
- Gallagher, A., Thériault, M., Maclin, E., Low, K., Gratton, G., Fabiani, M., Gagnon, L., Vallois, K., Rouleau, I., Sauerwein, H.C., Carmant, L., Nguyen, D.K., Lortie, A., Lepore, F., Béland, R., Lassonde, M., 2007. Language mapping using near-infrared spectroscopy (NIRS) in young epileptic patients. *Epileptic Disord* 9, 241-255.
- Geschwind, N., Galaburda, A.M., 1985. Cerebral lateralization: biological mechanisms, associations, and pathology. I. A hypothesis and a program for research. *Arch Neurol* 42, 428-459.
- Gratton, G., Corballis, P.M., 1995. Removing the heart from the brain: compensation for the pulse artefact in the photon migration signal. *Psychophysiology* 32, 292-299.
- Gratton, G., Fabiani, M., Elbert, T., Rockstroh, B., 2003. Seeing right through you: applications of optical imaging to the study of the human brain. *Psychophysiology* 40, 487-491.
- Grill-Spector, K., Malach, R. 2004. The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci* 27, 649-677.
- Hasnain, M.K., Fox, P.T., Woldorff, M.G., 2006. Hemispheric asymmetry of sulcus-function correspondence: Quantization and developmental implications. *Hum Brain Mapp* 27, 277-287.
- Hintz, S.R., Benaron, D.A., Siegel, A.M., Zourabian, A., Stevenson, D.K., Boas, D.A., 2001. Bedside functional imaging of the premature infant brain during passive motor activation. *J Prenat Med* 29, 335-343.
- Hiraoka, M., Firbank, M., Essenpreis, M., Cope, M., Arridge, S.R., van der Zee, P., Delpy, D.T. 1993. A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy. *Phys Med Biol* 38, 1859-1876.
- Huppert, T.J., Diamond, S.G., Franceschini, M.A., Boas, D.A., 2009. HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Appl Opt* 48(10), D280-D298.
- Intriligator, J., Cavanagh, P., 2001. The spatial resolution of visual attention. *Cognit Psychol* 43, 171-216.
- Kleinschmidt, A., Obrig, H., Requardt, M., Merboldt, K.D., Dirnagl, U., Villringer, A., Frahm, J., 1996. Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human

- brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab* 16, 817-826.
- Lehmann, D., Skrandies, W., 1979. Multichannel evoked potential fields show different properties of human upper and lower hemi-retina systems. *Exp Brain Res* 35, 151-159.
- Liebert, A., Wabnitz, H., Steinbrink, J., Moller, M., MacDonald, R., Rinneberg, H. et al., 2005. Bed-side assessment of cerebral perfusion in stroke patients based on optical monitoring of a dye bolus by time-resolved diffuse reflectance. *NeuroImage* 24, 426-435.
- Meek, J.H., Elwell, C.E., Khan, M.J., Romaya, J., Wyatt, J.S., Delpy, D.T., Zeki, S., 1995. Regional changes in cerebral haemodynamics as a result of a visual stimulus measured by near infrared spectroscopy. *Proc Biol Sci* 261(1362), 351-356.
- Mehagnoul-Schipper, D.J., van der Kallen, B.F.W., Colier, W.N.J.M., van der Sluijs, M.C., van Erning, L.J.Th.O., Thijssen, H.O.M., Oeseburg, B., Hoefnagels, W.H.L., Jansen, R.W.M.M., 2002. Simultaneous measurements of cerebral oxygenation changes during brain activation by near-infrared spectroscopy and functional magnetic resonance imaging in healthy young and elderly subjects. *Hum Brain Mapp* 16(14), 14-23.
- Norris, D.G., 2006. Principles of magnetic resonance assessment of brain function. *J Magn Reson Imaging* 23, 794-807.
- Obata, T., Liu, T.T., Miller, K.L., Luh, W.M., Wong, E.C., Frank, L.R., Buxton, R.B. 2004. Discrepancies between BOLD and flow dynamics in primary and supplementary motor areas: application of the balloon model to the interpretation of BOLD transients. *NeuroImage* 21, 144-153.
- Obrig, H., Villringer, A., 1997. Near-infrared spectroscopy in functional activation studies. Can NIRS demonstrate cortical activation? *Adv Exp Med Biol* 413, 113-127.
- Portin, K., Vanni, S., Virsu, V., Hari, R., 1999. Stronger occipital cortical activation to lower than upper visual field stimuli. *Exp Brain Res* 124, 287-294.
- Sereno, M.I., Dale, A.M., Reppas, J.B., Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Brady, T.J., Rosen, B.R., Tootell, R.B.H., 1995. Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science* 268, 889-893.
- Siegel, A.M., Culver, J.P., Mandeville, J.B., Boas, D.A., 2003. Temporal comparison of functional brain imaging with diffuse optical tomography and fMRI during rat forepaw stimulation. *Phys Med Biol* 48, 1391-1403.
- Skrandies, W., 1987. The upper and lower visual field of man: Electrophysiological and functional differences. In: Ottoson D, editor. *Progress in sensory physiology*. Berlin Heidelberg New York: Springer. p 1-93.

- Slotnick, S.D., Yantis, S., 2003. Efficient acquisition of human retinotopic maps. *Hum Brain Mapp* 18, 22-29.
- Taga, G., Asakawa, K., Maki, A., Konishi, Y., Koizumi, H., 2003. Brain imaging in awake infants by near-infrared optical topography. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100, 10722-10727.
- Talgar, C.P., Carrasco, M., 2002. Vertical meridian asymmetry in spatial resolution: Visual and attentional factors. *Psychon Bull Rev* 9, 714-722.
- Tootell, R.B.H., Switkes, E., Silverman, M.S., Hamilton, S.L., 1988. Functional anatomy of macaque striate cortex. II. Retinotopic organization. *J Neurosci* 8(5), 1531-1568.
- Tootell, R.B.H., Mendola, J.D., Hadjikhani, N.K., Ledden, P.J., Liu, A.K., Reppas, J.B., Sereno, M.I., Dale, A.M., 1997. Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex. *J Neurosci* 17(18), 7060-7078.
- Tootell, R.B.H., Hadjikhani, N.K., Vanduffel, W., Liu, A.K., Mendola, J.D., Sereno, M.I., Dale, A.M., 1998. Functional analysis of primary visual cortex (V1) in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95, 811-817.
- Toronov, V.Y., Zhang, X., Webb, A.G., 2007. A spatial and temporal comparison of hemodynamic signals measured using optical and functional magnetic resonance imaging during activation in the human primary visual cortex. *NeuroImage* 34, 1136-1148.
- Villringer, A., Chance, B., 1997. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends Neurosci* 20, 435-442.
- White, B.R., Culver, J.P., 2010. Phase-encoded retinotopy as an evaluation of diffuse optical neuroimaging. *Neuroimage* 49(1), 568-577.
- Wilcox, T., Bortfeld, H., Woods, R., Wruck, E., Boas, D.A., 2005. Using near-infrared spectroscopy to assess neural activation during object processing in infants. *J Biomed Opt* 10, 11010.
- Wohlschläger, A.M., Specht, K., Lie, C., Mohlberg, H., Wohlschläger, A., Bente, K., Pietrzyk, U., Stöcker, T., Zilles, K., Amunts, K., Fink, G.R., 2005. Linking retinotopic fMRI mapping and anatomical probability maps of human occipital areas V1 and V2. *NeuroImage* 26, 73-82.
- Zeff, B.W., White, B.R., Dehghani, H., Schlaggar, B.L., Culver, J.P., 2007. Retinotopic mapping of adult human visual cortex with high-density diffuse optical tomography. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104(29), 12169-12174.

Legends

Figure 1 : (A) Ten-block-averaged time course including baseline (–15 to 0 s), visual stimulation (0 to 30 s), and resting period (30 to 45 s). The graph illustrates hemoglobin data from an average of the 10 maximal HbO amplitude channels covering the left visual cortex. The hemodynamic pattern is characterized by an increase in HbO (red line) and HbT (green line), as well as a decrease in HbR (blue line). The horizontal thick black line represents the visual stimulation duration. (B) Time course of the HbO concentration fluctuations of the 10 maximal HbO channels covering the left visual cortex over the ten blocks of lower right visual field quadrant stimulation in the same participant. Thicker and upper parts of the squared line show periods of visual stimulation. (C) Retinotopic mapping (10 blocks averaged) of HbO concentration increases starting around 5 s, remaining strong and stable from 15 to 35 s and gradually returning to baseline between 35 and 45 s. HbO increases are mostly located in the upper left visual cortex in response to lower right visual field quadrant stimulation. Blue lines define Brodmann areas including visual cortex.

Figure 2 : HbO (column 2), HbR (column 3) and HbT (column 4) mean data (average of the 8 participants) extracted from the time period 5 to 25 s after stimulus onset for each condition of stimulation. Line 1: Stimulation of the lower right visual field quadrant (LR), Line 2: lower left visual field quadrant (LL), Line 3: Upper right visual field quadrant (UR), Line 4: Upper left visual field quadrant (UL). Retinotopic mapping is seen for each of the four stimuli positions.

Figure 3 : (A) Black and white wedge reversed-checkerboard stimuli presented to one of the four visual field quadrants. I: Upper left (UL). II: Upper right (UR). III: Lower left (LL). IV: Lower right (LR). (B) Localization of optical sources (in red, both the 690 and 830 nm optical stimulation fibers are held in the same position) and detectors (in green) over the visual cortex of one participant.

Figure 1 : Hemodynamic response to lower right VF quadrant stimulation of a single participant.

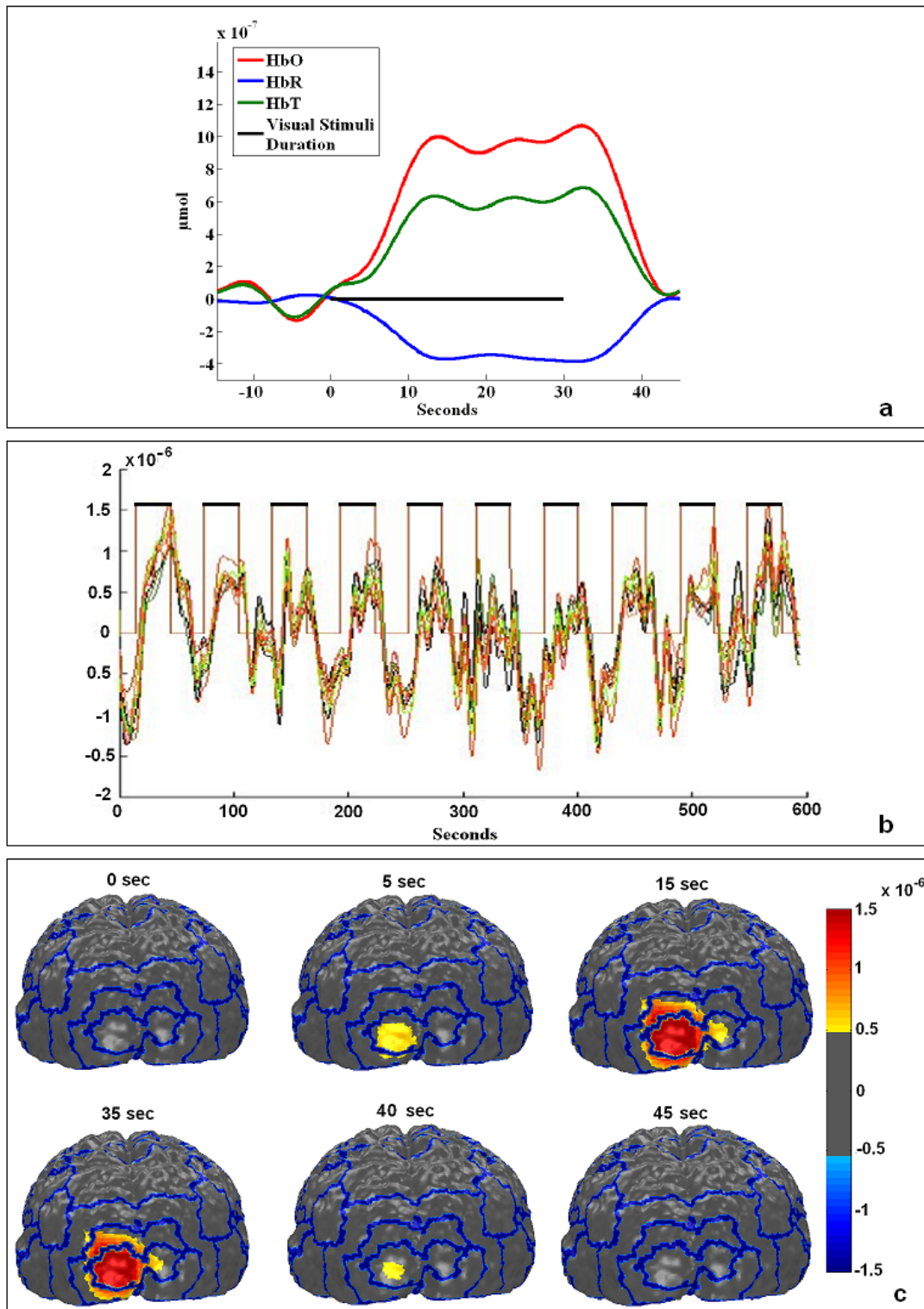


Figure 9 : Hemodynamic response to lower right VF quadrant stimulation of a single participant.

Figure 2 : Hemodynamic visual response to each visual stimulus.

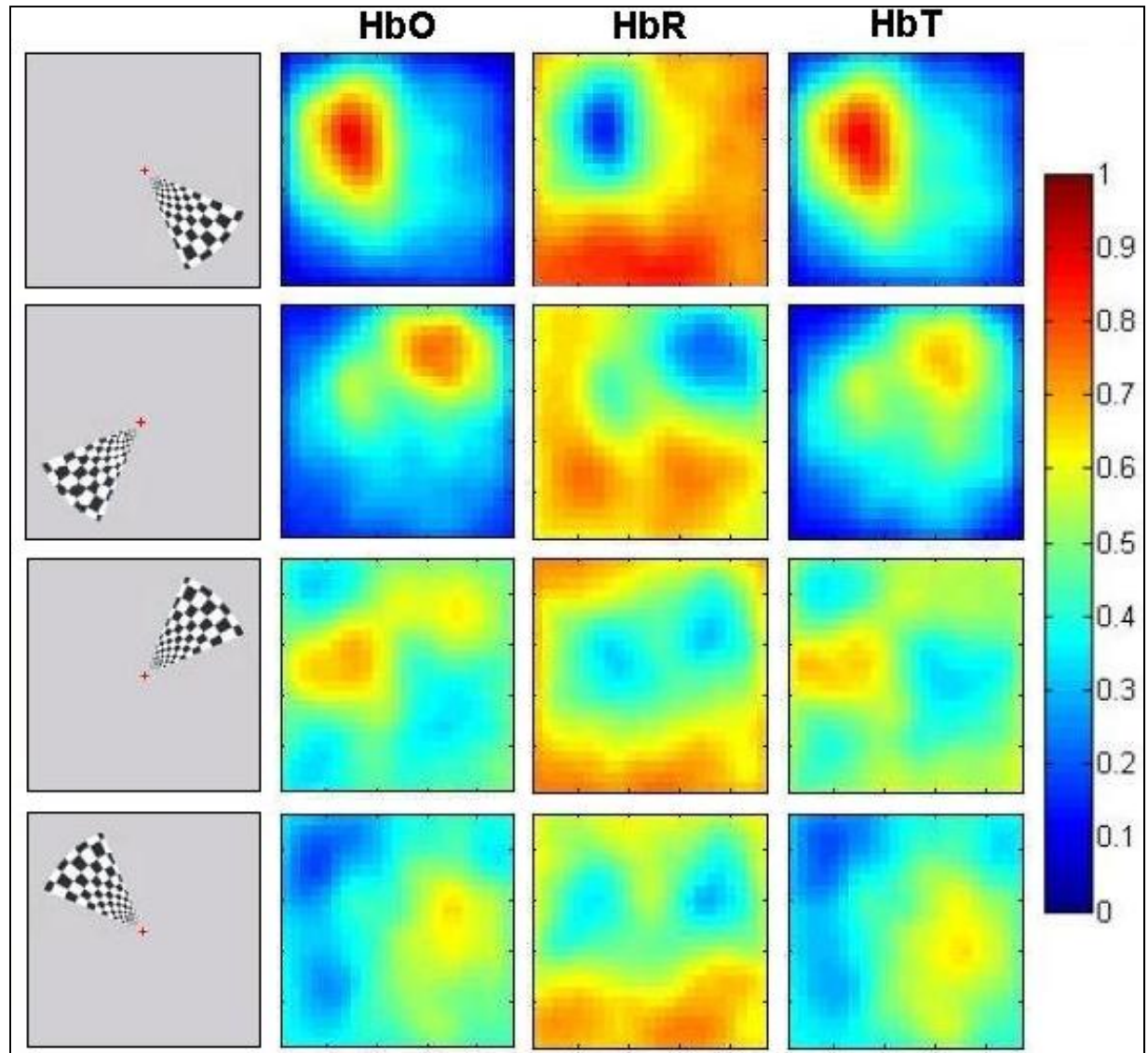


Figure 10 : Hemodynamic visual response to each visual stimulus.

Figure 3 : Stimuli and fNIRS fibersmontage.

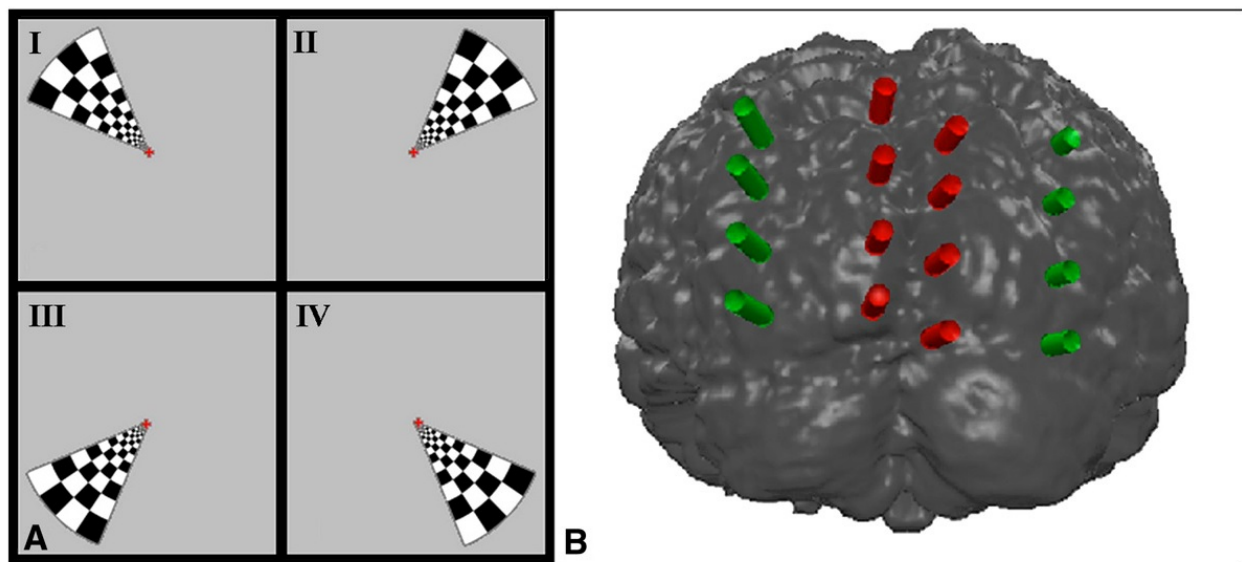


Figure 11 : Stimuli and fNIRS fibersmontage.

CHAPITRE III : DISCUSSION

Cette maîtrise avait deux principaux objectifs. Le premier objectif était de confirmer la fiabilité de la SPIRf pour cartographier les aires visuelles chez des sujets individuels à l'aide de stimuli rétinotopiques. Le second objectif consistait à vérifier s'il est possible d'observer des asymétries fonctionnelles à l'aide de cette technique d'imagerie. Dans cette section, nous allons discuter comment nos résultats de recherche viennent appuyer nos hypothèses.

Les résultats de cette recherche seront discutés. Plus précisément, nous verrons d'abord en quoi la SPIRf est une technique d'imagerie cérébrale fiable pour l'étude d'activation du cortex visuel, puis nous parlerons des différentes asymétries fonctionnelles observées.

3.1 La SPIRf et l'étude du cortex visuel

Dans l'ensemble, les résultats obtenus dans cette étude viennent appuyer nos hypothèses. Nous avons d'abord postulé que la SPIRf est une technique fiable pour cartographier les activations rétinotopiques dans le cortex visuel, se traduisant par une augmentation de HbO et une diminution de HbR, en réponse aux stimuli visuels. Nous nous attendions donc à ce qu'une stimulation BD génère une activation du cortex visuel supérieur-gauche, une stimulation BG génère une activation du cortex visuel supérieur-droit, une stimulation HD génère une activation du cortex visuel inférieur-gauche et une stimulation HG génère une activation du cortex visuel inférieur-droit. Nos résultats sont expliqués dans la section *3.1.1 La SPIRf pour cartographier les activations rétinotopiques*.

Ensuite, nous nous attendions à observer des asymétries fonctionnelles dans le cortex visuel primaire. Ainsi, nous avons postulé qu'une stimulation du CVI occasionnerait une

activation plus forte de l'aire V1 supérieure (se traduisant en une montée plus grande de HbO) que dans l'aire V1 inférieure lorsque le CVS a été stimulé. Une discussion se rapportant aux résultats se retrouve dans la section 3.1.2 *La SPIRf pour observer les asymétries rétinotopiques fonctionnelles*.

3.1.1 *La SPIRf pour cartographier les activations rétinotopiques*

D'abord, nous pouvons conclure que la SPIRf est une technique d'imagerie puissante et fiable pour cartographier les activations rétinotopiques du cortex visuel, et ce, chez un seul sujet (figure 9). En effet, nos résultats montrent une augmentation de la concentration en HbO plus importante dans l'hémisphère controlatéral à la stimulation dans chaque condition comparativement à l'hémisphère ipsilatéral, ce qui est conforme à la rétinotopie du système visuel. Dans le même ordre d'idées, les activations étaient plus fortes dans le cortex visuel supérieur lorsque l'on stimulait le CVI et vice versa dans le cortex visuel inférieur lorsque l'on stimulait le CVS. Ainsi, nous observons une activation corticale en haut à gauche de l'aire V1 en réponse à une stimulation BD, une activation corticale en haut à droite en réponse à une stimulation BG, une activation corticale en bas à gauche en réponse à une stimulation HD et une activation corticale en bas à droite en réponse à une stimulation HG (figure 10). Ces résultats sont conformes avec ceux des études en rétinotopie répertoriées dans la littérature et confirment notre hypothèse. Certaines études (White et Culver, 2010; Zeff, White, Dehghani, Schlaggar et Culver, 2007) ont également démontré qu'il est possible de cartographier la rétinotopie du cortex visuel humain chez un seul sujet grâce à la SPIRf. En ce qui concerne l'étude de Zeff, White, Dehghani, Schlaggar et Culver (2007), leurs résultats ont été publiés alors que cette étude en était au processus d'analyse des données, cependant ils n'ont pas étudié les asymétries fonctionnelles du cortex visuel tel que nous le décrivons dans la section suivante.

3.1.2 La SPIRf pour observer les asymétries rétinotopiques fonctionnelles

La présente étude constitue la première étude en SPIRf à évaluer et observer des asymétries rétinotopiques fonctionnelles du cortex visuel humain, démontrant ainsi la bonne résolution spatiale et le bon ratio signal-sur-bruit de cette technique.

3.1.2.1 L'asymétrie fonctionnelle verticale

Des asymétries verticales significatives ont été observées dans le cortex visuel. Ainsi nous avons mesuré une activation plus forte dans le cortex visuel primaire supérieur lorsque le CVI était stimulé que dans le cortex inférieur lorsque le CVS était stimulé. Ceci correspond à ce qui a été observé dans d'autres études utilisant des techniques reconnues telles que l'EEG, l'IRMf et la MEG (Chen, Yao et Liu, 2004; Lehmann et Skrandies, 1979; Liu, Heeger et Carrasco, 2007; Skrandies, 1987; Portin et al., 1999). Plusieurs études ont par ailleurs illustré de meilleures performances du CVI dans différentes tâches visuelles comparativement au CVS (Barry et al., 2004; Chen, Yao et Liu, 2004; Danckert et Goodale, 2001; Ellison et Walsh, 2000; Intriligator et Cavanagh, 2001; Lakha et Humphreys, 2005; Levine et McAnany, 2005; Liu, Heeger et Carrasco, 2007; McAnany et Levine, 2007; Skrandies, 1987; Talgar et Carrasco, 2002). Ces différentes études ont montré que le traitement de l'information visuelle est plus performant dans le CVI comparativement au CVS (plus rapide et moins d'erreurs mesurées) pour des tâches impliquant un contrôle visuel des mouvements (par exemple pointer une cible), la perception des mouvements, l'attention ou la sensibilité au contraste (seuil et temps de réaction plus faibles).

Dans l'étude de Talgar et Carrasco (2002), les sujets ont obtenu de meilleures performances dans une tâche de sensibilité au contraste dans leur CVI que dans le CVS le long du méridien vertical (figure 12), c'est-à-dire à une faible excentricité (à moins de 10° de la fovéa). Ce phénomène est connu sous le terme « vertical meridian asymmetry » (ou VMA) dans la littérature anglophone, ce que nous traduirons ici par l'asymétrie du méridien vertical (AMV).

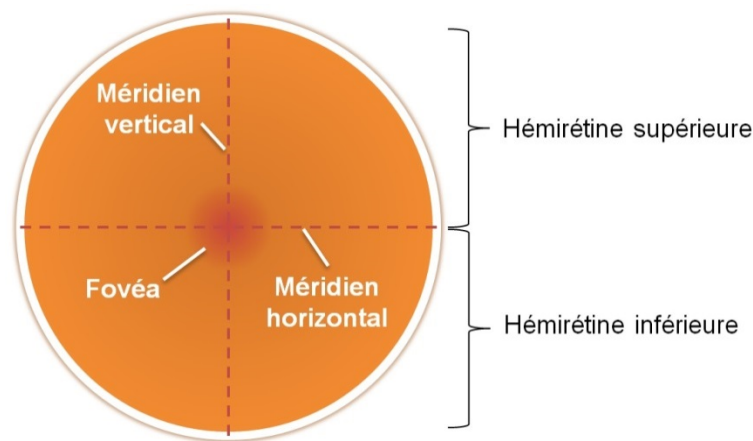


Figure 12 : Représentation des méridiens vertical et horizontal sur la rétine

Toutefois, l'AMV ne fait pas l'unanimité dans la littérature. Talgar et Carrasco (2002) expliquent cette inhomogénéité dans les résultats par le fait que certaines études ont utilisé des stimuli qui stimulaient tout le champ visuel supérieur ou inférieur, masquant ainsi cette divergence fonctionnelle entre le CVI et le CVS le long du méridien vertical. Autrement dit, lorsque le stimulus est présenté à faible excentricité, donc près du méridien vertical, l'asymétrie fonctionnelle verticale est plus prononcée. Il est alors question de l'AMV. Étant donné que nous avons utilisé des stimuli de faible excentricité dans cette recherche (10° en longueur à partir du point de fixation), cela pourrait expliquer que nous ayons observé une

plus forte activation dans le cortex visuel supérieur à la suite d'une stimulation du CVI comparativement à l'activation du cortex visuel inférieur à la suite d'une stimulation du CVS.

Dans une autre étude, Levine et McAnany (2005) expliquent cette asymétrie verticale par une densité plus élevée en cônes et cellules ganglionnaires dans la partie supérieure de la rétine (qui traite des stimuli du CVI) que dans sa partie inférieure (Croner et Kaplan, 1995; Curcio et Allen, 1990). Il y aurait ainsi 60% plus de cellules ganglionnaires dans l'hémirétine supérieure que dans l'hémirétine inférieure selon l'étude de Curcio et Allen (1990). La même asymétrie se poursuit dans le corps genouillé latéral (CGL) duquel une plus grande portion est dédiée à traiter les stimuli du CVI (Connolly et Van Essen, 1984; Maunsell et Newsome, 1987). Le CGL, qui traite les stimuli visuels en provenance de la rétine, redirige ensuite l'information vers le cortex visuel primaire. Il est alors peu surprenant que Tootell et al. (1988) parlent d'une portion légèrement plus grande de l'aire V1 qui serait dédiée au CVI. Ces auteurs ont émis l'hypothèse que le CVI est plus sollicité chez les macaques, puisque la plupart des stimuli reliés à leur survie (nourriture, proies, partenaires, prédateurs) se situent près du sol, et sont donc perçus dans le CVI. Ceci aurait conduit les macaques à développer de meilleures aptitudes sur le plan de l'attention visuelle et de la capacité à discriminer les objets dans le CVI, d'où cette asymétrie fonctionnelle verticale. Skrandies (1987) croit qu'il en est ainsi pour la majorité des mammifères qui ont peu de prédateurs dans le ciel, tels que les humains, ce qui expliquerait la plus grande sensibilité et la meilleure résolution spatiale et temporelle du CVI comparativement au CVS. Il semble effectivement plausible qu'au plan évolutif les primates aient développé de meilleures aptitudes dans le CVI étant donné l'importance des stimuli qu'ils doivent y traiter. Du moins, nos résultats abondent dans le même sens.

Dans la littérature, une autre hypothèse est toutefois soulevée pour expliquer cette divergence entre le CVI et le CVS. Selon Previc (1990), le CVS traiterait les activités visuelles essentielles à la survie qui sont plus éloignées (comme la couleur d'un fruit ou l'expression faciale pour la communication non verbale), et qui se situent donc dans l'espace extrapersonnel de l'animal ou l'individu. D'autre part, le CVI serait spécialisé pour traiter des stimuli visuels essentiels à la survie, mais proches de l'individu (comme cueillir un aliment avec sa main), c'est-à-dire dans l'espace péripersonnel. Cet espace péripersonnel correspondrait à une distance d'un bras. Puisque l'être humain a adopté une posture debout, les bras et les mains sont situés dans le CVI. Ainsi, le CVI se serait spécialisé pour traiter le mouvement des bras et des mains. Previc relie la spécialisation du CVI à la voie dorsale du système visuel (ou la voie du « où »), reconnue pour traiter de l'aspect plus spatial des stimuli, alors que le CVS correspondrait à la voie ventrale du système visuel (ou la voie du « quoi ») qui traiterait davantage de la reconnaissance des objets (figure 13). Ainsi le CVI serait spécialisé pour traquer les objets ou diriger une action telle que diriger le mouvement rapide des mains dans l'espace péripersonnel (voie dorsale), alors que le CVS serait plus performant pour la recherche visuelle et l'identification des objets dans l'espace extrapersonnel (voie ventrale).

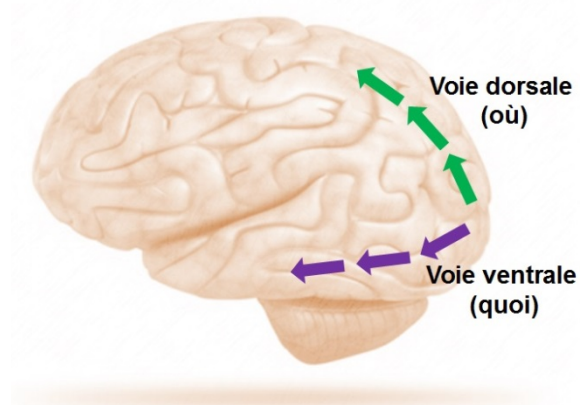


Figure 13 : Voies dorsale et ventrale du système visuel

Les stimuli présentés dans le cadre de cette maîtrise étaient situés à une distance de 75 cm du sujet, ce qui correspond à la distance d'environ un bras du sujet, et donc à l'espace péripersonnel. Conséquemment, selon Previc, nous aurions davantage sollicité le CVI étant donné la proximité des stimuli durant l'expérimentation. Il serait intéressant de vérifier avec la SPIRf la théorie de Previc en utilisant des stimuli dans l'espace péripersonnel versus dans l'espace extrapersonnel. Nous pourrions enregistrer à la fois les activations dans les cortex visuel, temporal et pariétal pour vérifier si les stimuli dans l'espace péripersonnel activeraient davantage le cortex visuel supérieur et le cortex pariétal (voie dorsale), tandis que les stimuli dans l'espace extrapersonnel activeraient davantage le cortex visuel inférieur et le cortex temporal (voie ventrale).

Toutefois, il demeure possible que les asymétries observées soient le résultat d'un alignement imprécis de la position des émetteurs et capteurs. Nous avons tenté de pallier cette problématique par l'utilisation des IRM anatomiques individuelles et d'un système stéréotaxique performant ayant pour effet de réduire les risques d'erreur. De plus, les asymétries observées dans d'autres études utilisant des techniques d'imagerie cérébrale différentes nous amènent à croire que nos résultats ne sont pas uniquement le fruit d'erreurs d'alignement des émetteurs et détecteurs. Les asymétries fonctionnelles demeurent un sujet d'un vif intérêt et il serait fort intéressant d'étudier davantage celles-ci pour mieux comprendre le fonctionnement du système visuel humain.

3.1.2.2 L'asymétrie fonctionnelle horizontale

Dans la présente recherche, l'asymétrie fonctionnelle entre le CVI et le CVS est significativement plus importante dans le CV droit que le CV gauche. En d'autres termes, ces résultats démontrent que l'AMV est plus forte lorsque la stimulation est présentée dans le CV

droit (activation du cortex visuel gauche) comparativement au CV gauche (activation du cortex visuel droit). Seulement quelques études ont rapporté une asymétrie fonctionnelle horizontale dans le cortex visuel (Hasnain, Fox et Woldorff, 2006; Toronov, Zhang et Webb, 2007). La théorie de latéralisation du cerveau pourrait expliquer ces résultats. En effet, Geschwind et Galaburda (1985) expliquent la latéralisation des fonctions cérébrales par diverses forces développementales produisant des asymétries interhémisphériques. Ainsi, les aires fonctionnelles ne se développent pas au même rythme de maturation à cause d'une combinaison de facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux. Ce phénomène de latéralisation a entre autres conduit à deux types d'asymétries structurales du cerveau, les *petalia* et la torsion Yakovlevian (figure 14, tirée de Toga et Thompson, 2003). Les *petalia* sont des empreintes laissées sur la surface interne du crâne dû à la pression exercée par la protubérance d'un hémisphère par rapport à l'autre. Des *petalia* dans le lobe occipital gauche sont plus communes que dans le lobe occipital droit (Chui et Damasio, 1980; LeMay, 1976). Ensuite, la torsion Yakovlevian occasionne le dépassement de la ligne médiane par le lobe frontal droit vers la gauche et le lobe occipital gauche vers la droite (LeMay, 1976; Toga et Thompson, 2003). Le lobe occipital gauche est par ailleurs généralement plus large que le lobe occipital droit (Chui et Damasio, 1980; Koff et al., 1986; LeMay, 1976).

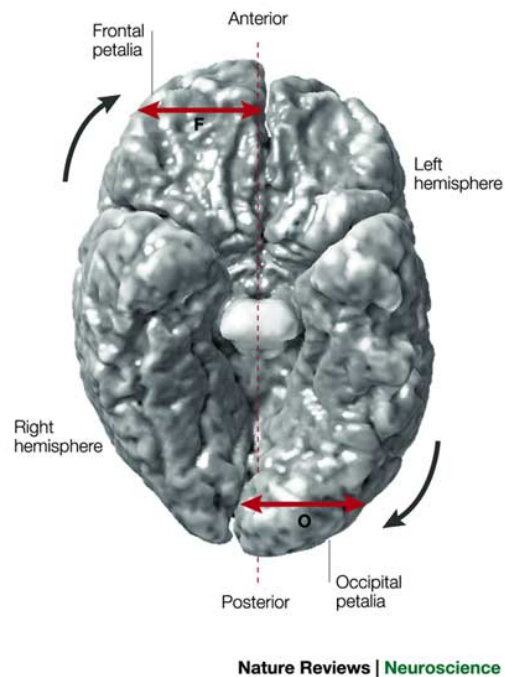


Figure 14 : Petalia et torsion Yakovlevian
(tirée de Toga et Thompson, 2003)

Bref, la théorie de latéralisation proposée par Geschwind et Galaburda (1985) suppose que ces asymétries structurales entre les hémisphères seraient reliées à un avantage fonctionnel d'un hémisphère sur l'autre pour des tâches spécifiques, par exemple le langage et la vision.

Hasnain, Fox et Woldorff (2006) ont voulu tester les différentes théories sur le développement néocortical et les spécialisations interhémisphériques en utilisant la TEP. Ils ont obtenu une plus forte covariance entre la scissure calcarine (structure) et la fonction dans le lobe occipital gauche que dans le lobe occipital droit. Plus spécifiquement, la scissure calcarine gauche a démontré une très forte covariance avec les aires fonctionnelles dans les deux hémisphères. Hasnain, Fox et Woldorff (2006) ont donc posé l'hypothèse que la scissure calcarine gauche constitue un point d'ancrage développemental des aires visuelles,

ce qui pourrait conduire à un avantage pour le cortex visuel primaire gauche sur le droit. Leurs résultats viennent également appuyer la théorie de Geschwind et Galaburda (1985) voulant qu'il existe un lien entre la structure anatomique du cerveau (et donc les asymétries structurales observées) et la fonction jouée par cette structure.

En somme, ces particularités structurales du lobe occipital ont certainement un effet sur les réponses fonctionnelles du cortex visuel. Dans l'interprétation de nos données en SPIRf, nous devons tenir compte de la *petalia* occipitale étant donné que cette technique est limitée en termes de pouvoir de pénétration. Autrement dit, si le lobe occipital gauche est plus proche de la surface du crâne et plus large, cela pourrait occasionner des activations plus importantes que dans le lobe occipital droit qui est plus loin de la surface et plus petit, puisque la SPIRf est sensible à la distance parcourue par les photons de lumière jusqu'au cortex. Cependant, certaines études ont utilisé d'autres techniques d'imagerie pour lesquelles la proximité du cortex de la surface du crâne n'a aucun impact et elles ont tout de même observé cette asymétrie fonctionnelle horizontale. Ainsi, la question demeure entière. D'autres études seront nécessaires pour mieux comprendre le rôle que pourrait jouer une telle asymétrie dans les fonctions visuelles.

3.2 La SPIRf, une technique prometteuse

Le choix de la SPIRf comme technique de neuroimagerie fonctionnelle repose sur de nombreux avantages par rapport aux autres techniques d'imagerie. Premièrement, la SPIRf peut quantifier indépendamment les changements de concentration de HbO, HbR et HbT (Gratton, Fabiani, Elbert et Rockstroh, 2003; Obrig et Villringer, 1997), ce que ne permet pas le signal BOLD en IRMf, puisque cette technique est basée principalement sur les variations

de concentrations de HbR (Kleinschmidt et al., 1996; Mehagnoul-Schipper et al., 2002; Norris, 2006; Obata et al., 2004). La possibilité de mesurer indépendamment la concentration de HbO et HbR procure un portrait plus complet des activations cérébrales (Villringer et Chance, 1997).

Deuxièmement, la SPIRf offre une meilleure résolution temporelle que l'IRMf, permettant l'enregistrement de subtiles variations du taux d'hémoglobine. Dans cette recherche, nous pouvons constater une augmentation de HbO et HbT et une baisse de HbR quelques secondes après la stimulation visuelle. La concentration en HbO et HbT est maximale et demeure stable entre 15 et 35 secondes, puis retourne à son niveau de base entre 5 et 10 secondes après la stimulation. L'effet inverse se produit aux mêmes temps pour HbR (figure 9). Ces résultats corroborent avec la théorie du couplage neurovasculaire voulant qu'à la suite d'une activation neuronale, un appel de sang augmente le CBV et le CBF, engendrant une augmentation de HbO et HbT accompagnée d'une baisse moindre de HbR.

Comme autre avantage, l'équipement de la SPIRf est portable (Villringer and Chance, 1997) et est beaucoup moins dispendieux que l'IRMf la MEG ou la TEP. De plus, il n'y a pas de restrictions majeures des mouvements durant l'enregistrement, il est donc plus facile d'évaluer certaines populations (Gallagher et al., 2007; Wilcox, Bortfeld, Woods, Wruck et Boas, 2005). Par exemple, il est possible d'observer un enfant alors qu'il est assis sur une chaise ou sur les genoux de son parent, rendant ainsi l'expérimentation beaucoup moins anxiogène pour celui-ci. La SPIRf constitue donc un outil d'imagerie très intéressant au laboratoire de l'hôpital de Sainte-Justine, où notamment de nombreuses études ont porté sur les troubles épileptiques chez l'enfant en SPIRf et EEG simultanés (Machabo et al., 2011; Nguyen et al., 2012; Peng et al., 2014; Pouliot et al., 2012; Pouliot et al., 2014), dont l'étude

de Gallagher et al. (2008a) pour laquelle j'ai participé dans le cadre de ma maîtrise. D'autres études du même laboratoire ont porté sur le langage et l'épilepsie chez l'enfant (Gallagher et al., 2007; Gallagher et al., 2012) ainsi qu'une étude de cas dans laquelle j'ai également eu la chance de m'impliquer (Gallagher et al., 2008b).

De plus, cette technique ouvre des portes à de nombreuses études difficiles, voire impossibles, à réaliser avec d'autres techniques d'imagerie cérébrale que la SPIRf. Par exemple, il serait intéressant d'observer l'influence de la position du corps sur la vision. Ainsi, il serait particulièrement instructif de vérifier avec la SPIRf la théorie de Previc en utilisant des stimuli présentés dans l'espace péripersonnel (c'est-à-dire à une distance d'environ un bras de la personne) et de comparer les activations générées par ces stimuli avec celles causées par des stimuli présentés dans l'espace extrapersonnel (c'est-à-dire à une distance de plus d'un bras de la personne). Nous pourrions également enregistrer simultanément les activations dans les cortex visuel, temporal et pariétal, ce qui nous permettrait de vérifier si les stimuli dans l'espace péripersonnel activeraient davantage le cortex visuel supérieur et le cortex pariétal (voie dorsale), comparativement aux stimuli dans l'espace extrapersonnel qui activeraient davantage le cortex visuel inférieur et le cortex temporal (voie ventrale). Comme autre exemple d'étude intéressante pour approfondir notre compréhension du système visuel et de ses asymétries, nous pourrions présenter des stimuli activant davantage l'hémisphère droit (par exemple des visages) et comparer avec des stimuli activant l'hémisphère gauche (par exemple des mots). Bref, le système visuel continue de nous fasciner par son étonnante complexité et de multiples études sont à envisager pour mieux comprendre son fonctionnement. La SPIRf constitue une technique prometteuse permettant de diversifier les expérimentations et ainsi mieux comprendre ce système.

CHAPITRE IV : CONCLUSION

De notre point de vue, les asymétries fonctionnelles du cortex visuel observées dans cette étude constituent les résultats les plus intéressants et novateurs. Cette étude est par ailleurs la première à montrer ces asymétries fonctionnelles du cortex visuel avec la SPIRf.

En conclusion, la SPIRf est un outil de neuro-imagerie fiable. Elle pourrait se montrer fort utile pour explorer davantage le cortex visuel d'individus présentant différents degrés de troubles de la vue ou encore pour étudier la réorganisation du cortex visuel causée par différentes pathologies du système visuel. Cette technique d'imagerie flexible pourrait également être utilisée pour différentes populations, dont des jeunes avec diverses pathologies qui ne peuvent être évalués à l'aide d'autres techniques d'imagerie, soit à cause de leur jeune âge ou d'importantes limites cognitives ou comportementales, dans le but de générer une cartographie fonctionnelle et individuelle d'une lésion cérébrale ou pour étudier différentes fonctions du cerveau avant d'effectuer des traitements tels qu'une neurochirurgie. La SPIRf constitue aussi une technique fort avantageuse pour l'élaboration de multiples expérimentations exigeant différentes postures ou divers mouvements. Ainsi, la SPIRf représente un outil de neuro-imagerie puissant et pratique pour la cartographie fonctionnelle du cerveau.

Bibliographie

- Aine, C.J., Supek, S., George, J.S., Ranken, D., Lewine, J., Sanders, J., Best, E., Tjee, W., Flynn, E.R. et Wood, C.C. (1996). Retinotopic organization of human visual cortex: Departures from the classical model. *Cerebral Cortex*, 6: 354-361.
- Bear, M.F., Connors, B.W. et Paradiso, M.A. (1999). *Neurosciences, à la découverte du cerveau* (adapté et traduit par A. Nieoullon). USA : Éditions Pradel, p. 244-245.
- Boas, D.A., Dale, A.M. et Franceschini, M.A. (2004). Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. *NeuroImage*, 23(1): S275-288.
- Boas, D., Elwell, C., Ferrari, M. et Taga, G. (2014). Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: Introduction to the special issue. *Neuroimage*, 85(1): 105.
- Blasdel, G. et Campbell, D. (2001). Functional retinotopy of monkey visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, 21(20): 8266-8301.
- Chance, B. (1991). Optical method. *Annual review of biophysics and biophysical chemistry*, 20: 1-28.
- Chen, H., Yao, D. et Liu, Z. (2004). A study on asymmetry of spatial visual field by analysis of the fMRI BOLD response. *Brain Topography*, 17(1): 39-46.
- Chiu, H.C. et Damasio, A.R. (1980). Human cerebral asymmetries evaluated by computed tomography. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 43: 873-878.
- Cicmil, N., Bridge, H., Parker, A.J., Woolrich, M.W. et Krug, K. (2014). Localization of MEG human brain responses to retinotopic visual stimuli with contrasting source reconstruction approaches. *Frontiers in neuroscience*, 27(8): 1-16. doi: 10.3389/fnins.2014.00127
- Colier, W.N.J.M., Quaresima, V., Wenzel, R., van der Sluijs, M.C., Oeseburg, B., Ferrari, M. et Villringer, A. (2001). Simultaneous near-infrared spectroscopy monitoring of left and right occipital areas reveals contra-lateral hemodynamic changes upon hemi-field paradigm. *Vision Research*, 41: 97-102.

- Connolly, M. et Van Essen, D. (1984). The representation of the visual field in parvocellular and magnocellular layers of the lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 266: 544-564.
- Croner, L.J. et Kaplan, E. (1995). Receptive fields of P and M ganglion cells across the primate retina. *Vision Research* 35(1): 7-24.
- Curcio, C.A. et Allen, K.A. (1990). Topography of ganglion cells in human retina. *Journal of Comparative Neurology*, 300(1): 5-25.
- Danckert, J. et Goodale, M.A. (2001). Superior performance for visually guided pointing in the lower visual field. *Experimental Brain Research*, 137(3-4): 303-308.
- DeYoe, E.A., Carman, G.J., Bandettini, P., Glickman, S., Wieser, J., Cox, R., Miller, D. et Neitz, J. (1996). Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93: 2382-2386.
- Ellison, A. et Walsh, V. (2000). Visual field asymmetries in attention and learning. *Spatial vision*, 14(1): 3-9.
- Engel, S.A., Glover, G.H. et Wandell, B.A. (1997). Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cerebral Cortex*, 7: 181-192.
- Ferrari, M. et Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage*, 63: 921-935.
- Gallagher, A., Béland, R. et Lassonde, M. (2012). The contribution of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) to the presurgical assessment of language function in children. *Brain Language*, 121(2): 124-129.
- Gallagher A., **Bastien D.**, Pelletier I., Vannasing P., Legatt A.D., Moshé S.L., Jehle R., Carmant L., Lepore F., Béland R. et Lassonde M. (2008a). A noninvasive, presurgical expressive and receptive language investigation in a 9-year-old epileptic boy using near-infrared spectroscopy. *Epilepsy & Behavior*, 12(2): 340-346.

- Gallagher A., Lassonde M., **Bastien D.**, Vannasing P., Lesage F., Grova C., Bouthillier A., Carmant L., Lepore F., Béland R. et Nguyen D.K. (2008b). Non-invasive pre-surgical investigation of a 10 year-old epileptic boy using simultaneous EEG-NIRS. *Seizure*, 17(6) : 576-582.
- Gallagher, A., Thériault, M., Maclin, E., Low, K., Gratton, G., Fabiani, M., Gagnon, L., Valois, K., Rouleau, I., Sauerwein, H.C., Carmant, L., Nguyen, D.K., Lortie, A., Lepore, F., Béland, R. et Lassonde, M. (2007). Near-infrared spectroscopy as an alternative to the Wada test for language mapping in children, adults and special populations. *Epileptic Disorders*, 9(3): 241-255.
- Geschwind, N. et Galaburda, A.M. (1985). Cerebral lateralizationbiological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. *Archives of neurology*, 42(7): 634-654.
- Goldstein, E.B. (2002). *Sensation and perception* (sixth edition). Pacific Grove, CA: Wadsworth group, p. 99.
- Good, C.D., Johnsrude, I., Ashburner, J., Henson, R.N.A., Friston, K.J. et Frackowiak, R.S.J. (2001). Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: A voxel-based morphometric analysis of 465 normal adult human brains. *NeuroImage*, 14(3): 685-700.
- Gratton, G. (1997). Attention and probability effects in the human occipital cortex: an optical imaging study. *NeuroReport*, 8: 1749-1753.
- Gratton, G., Maier, J.S., Fabiani, M., Mantulin, W.W. et Gratton, E. (1994). Feasibility of intracranial near-infrared optical scanning. *Psychophysiology*, 31: 211-215.
- Gratton, G., Corballis, P.M., Cho, E., Fabiani, M. et Hood, D.C. (1995). Shades of gray matter: noninvasive optical images of human brain responses during visual stimulation. *Psychophysiology*, 32(5): 505-509.
- Gratton, G., Fabiani, M., Corballis, P.M., Hood, D.C., Goodman-Wood, M.R., Hirsch, J., Kim, K., Friedman, D. et Gratton, E. (1997). Fast and localized event-related optical signals (EROS) in the human occipital cortex: comparisons with the visual evoked potential and fMRI. *NeuroImage*, 6: 168-180.

- Gratton, G. et Fabiani, M. (2001a). Shedding light on brain function: the event-related optical signal. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(8): 357-363.
- Gratton, G. et Fabiani, M. (2001b). The event-related optical signal: a new tool for studying brain function. *International Journal of Psychophysiology*, 42: 109-121.
- Gratton, G., Fabiani, M., Elbert, T. et Rockstroh, B. (2003) Seeing right through you: applications of optical imaging to the study of the human brain. *Psychophysiology*, 40: 487-491.
- Gratton, G., Goodman-Wood, M.R. et Fabiani, M. (2001). Comparison of neuronal and hemodynamic measures of the brain response to visual stimulation: an optical imaging study. *Human Brain Mapping*, 13: 13-25.
- Grill-Spector, K. et Malach, R. (2004). The human visual cortex. *Annual review of neuroscience*, 27: 649-677.
- Hagler, D.J. Jr, Halgren, E., Martinez, A., Huang, M., Hillyard, S.A. et Dale, A.M. (2009). Source estimates for MEG/EEG visual evoked responses constrained by multiple, retinotopically-mapped stimulus locations. *Human brain mapping*, 30(4): 1290-1309. doi: 10.1002/hbm.20597
- Hasnain, M.K., Fox, P.T. et Woldorff, M.G. (2006). Hemispheric asymmetry of sulcus-function correspondence: Quantization and developmental implications. *Human Brain Mapping*, 27: 277-287.
- Hoshi, Y. (2003). Functional near-infrared optical imaging: utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology*, 20: 511-520.
- Intriligator, J. et Cavanagh, P. (2001). The spatial resolution of visual attention. *Cognitive Psychology*, 43: 171-216.
- Kammer, T., Puls, K., Erb, M. et Grodd, W. (2005). Transcranial magnetic stimulation in the visual system. II. Characterization of induced phosphenes and scotomas. *Experimental brain research*, 160(1): 129-140.
- Kleinschmidt, A., Obrig, H., Requardt, M., Merboldt, K-D., Dirnagl, U., Villringer, A. et Frahm, J. (1996). Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human

- brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 16: 817-826.
- Koff, E., Naeser, M.A., Pieniadz, J.M., Foundas, A.L. et Levine, H.L. (1986). Computed tomographic scan hemispheric asymmetries in right- and left-handed male and female subjects. *Archives of Neurology* 43(5): 487-491.
- Lakha, L. et Humphreys, G. (2005). Lower visual field advantage for motion segmentation during high competition for selection. *Spatial Vision*, 18(4): 447-460.
- Lehmann, D. et Skrandies, W. (1979). Multichannel evoked potential fields show different properties of human upper and lower hemiretina systems. *Experimental Brain Research*, 35(1): 151-159.
- LeMay, M. (1976). Morphological cerebral asymmetries of modern man, fossil man, and non-human primates. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 280: 349-366.
- Levine, M.W. et McAnany, J.J. (2005). The relative capabilities of the upper and lower visual hemifields. *Vision Research* 45(21): 2820-2830.
- Liu, T., Heeger, D.J. et Carrasco, M. (2007). Neural correlates of the visual vertical meridian asymmetry. *Journal of vision*, 6(11): 1294-1306.
- Machado, A., Lina, J.M., Tremblay, J., Lassonde, M., Nguyen, D.K., Lesage, F. et Grova, C. (2011). Detection of hemodynamic responses to epileptic activity using simultaneous Electro-EncephaloGraphy (EEG)/Near Infra Red Spectroscopy (NIRS) acquisitions. *NeuroImage*, 56(1): 114-125.
- Magistretti, P.J. et Pellerin, L. (1999). Cellular mechanisms of brain energy metabolism and their relevance to functional brain imaging. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 354(1387): 1155-1163.
- Maunsell, J.H. et Newsome, W.T. (1987). Visual processing in monkey extrastriate cortex. *Annual review of neuroscience*, 10: 363-401.
- McAnany, J.J. et Levine, M.W. (2007). Magnocellular and parvocellular visual pathway contributions to visual field anisotropies. *Vision Research*, 47: 2327-2336.

- Mehagnoul-Schipper, D.J., van der Kallen, B.F.W., Colier, W.N.J.M., van der Sluijs, M.C., van Erning, L.J.Th.O., Thijssen, H.O.M., Oeseburg, B., Hoefnagels, W.H.L. et Jansen, R.W.M.M. (2002). Simultaneous measurements of cerebral oxygenation changes during brain activation by near-infrared spectroscopy and functional magnetic resonance imaging in healthy young and elderly subjects. *Human Brain Mapping*, 16(14): 14-23.
- Nguyen, D.K., Tremblay, J., Pouliot, P., Vannasing, P., Florea, O., Carmant, L., Lepore, F., Sawan, M., Lesage, F. et Lassonde, M. (2012). Non-invasive continuous EEG-fNIRS recording of temporal lobe seizures. *Epilepsy Research*, 99: 112-126.
- Norris, D.G. (2006). Principles of magnetic resonance assessment of brain function. *Journal of magnetic resonance imaging*, 23: 794-807.
- Obata, T., Liu, T.T., Miller, K.L., Luh, W.M., Wong, E.C. Frank, L.R. et Buxton, R.B. (2004). Discrepancies between BOLD and flow dynamics in primary and supplementary motor areas: application of the balloon model to the interpretation of BOLD transients. *NeuroImage*, 21: 144-153.
- Obrig, H. et Villringer, A. (1997). Near-infrared spectroscopy in functional activation studies. Can NIRS demonstrate cortical activation? *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 413: 113-127.
- Obrig, H., Wenzel, R., Kohl, M., Horst, S., Wobst, P., Steinbrink, J., Thomas, F. et Villringer, A. (2000). Near-infrared spectroscopy: does it function in functional activation studies of the adult brain? *International Journal of Psychophysiology*, 35: 125-142.
- Peng, K., Nguyen, D.K., Tayah, T., Vannasing, P., Tremblay, J., Sawan, M., Lassonde, M., Lesage, F. et Pouliot, P. (2014). fNIRS-EEG study of focal interictal epileptiform discharges. *Epilepsy Research*, 108(3): 491-505.
- Perry, G., Adjarian, P., Thai, N.J., Holliday, I.E., Hillebrand, A. et Barnes, G.R. (2011). Retinotopic mapping of the primary visual cortex - a challenge for MEG imaging of the human cortex. *The European journal of neuroscience*, 34(4): 652-661. doi: 10.1111/j.1460-9568
- Portin, K., Vanni, S., Virsu, V. et Hari, R. (1999). Stronger occipital cortical activation to lower than upper visual field stimuli. *Experimental Brain Research*, 124: 287-294.

- Pouliot, P., Yen Tran, T.P., Birca V., Vannasing P., Tremblay J., Lassonde M. et Nguyen D.K. (2014). Hemodynamic changes during posterior epilepsies: an EEG-fNIRS study. *Epilepsy Research*, 108(5): 883-890.
- Pouliot, P., Tremblay, J., Robert, M., Vannasing, P., Lepore F., Lassonde, M., Sawana, M., Nguyen, D.K. et Lesage, F. (2012). Nonlinear hemodynamic responses in human epilepsy: A multimodal analysis with fNIRS-EEG and fMRI-EEG. *Journal of Neuroscience Methods*, 204: 326-340.
- Previc, F.H. (1990). Functional specialization in the lower and upper visual fields in humans: Its ecological origins and neurophysiological implications. *Behavioral and Brain Sciences*, 13(03): 519-542.
- Schira, M.M., Wade, A.R. et Tyler, C.W. (2007). Two-dimensional mapping of the central and parafoveal visual field to human visual cortex. *Journal of neurophysiology*, 97(6): 4284-4295.
- Schneider, W., Noll, D.C. et Cohen, J.D. (1993). Functional topographic mapping of the cortical ribbon in human vision with conventional MRI scanners. *Nature*, 36: 150-153.
- Schuett, S., Bonhoeffer, T. et Hübener, M. (2002). Mapping Retinotopic Structure in Mouse Visual Cortex with Optical Imaging. *The Journal of Neuroscience*, 22(15): 6549-6559.
- Seiyama, A., Seki, J., Tanabe, H.C., Sase, I., Takatsuki, A., Miyauchi, S., Eda, H., Hayashi, S., Imaruoka, T., Iwakura, T. et Yanagida, T. (2004). Circulatory basis of fMRI signals: relationship between changes in the hemodynamic parameters and BOLD signal intensity. *NeuroImage*, 21: 1204-1214.
- Sereno, M.I., Dale, A.M., Reppas, J.B., Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Brady, T.J., Rosen, B.R. et Tootell, R.B.H. (1995). Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science*, 268: 889-893.
- Sharon, D., Hämäläinen, M.S., Tootell, R.B.H., Halgren, E. et Belliveau, J.W. (2007). The advantage of combining MEG and EEG: Comparison to fMRI in focally stimulated visual cortex. *NeuroImage*, 36(4): 1225-1235.
- Skrandies, W. (1987). The Upper and Lower Visual Field of Man: Electrophysiological and Functional Differences. *Progress in Sensory Physiology*, 8: 1-93.

- Slotnick, S.D. et Yantis, S. (2003). Efficient acquisition of human retinotopic maps. *Human Brain Mapping*, 18: 22-29.
- Strangman, G., Boas, D.A. et Sutton, J.P. (2002). Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. *Biological psychiatry*, 52: 679-693.
- Taga, G., Asakawa, K., Maki, A., Konishi, Y. et Koizumi, H. (2003). Brain imaging in awake infants by near-infrared optical topography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100: 10722-10727.
- Talgar, C.P. et Carrasco M. (2002). Vertical meridian asymmetry in spatial resolution: Visual and attentional factors. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9: 714-722.
- Toga, A.W. et Thompson, P.M. (2003). Mapping brain asymmetry. *Nature reviews*, 4: 37-48.
- Tootell, R.B.H., Switkes, E., Silverman, M.S. et Hamilton, S.L. (1988). Functional anatomy of macaque striate cortex. II. Retinotopic organization. *The Journal of Neuroscience*, 8(5): 1531-1568.
- Tootell, R.B., Reppas, J.B., Kwong, K.K., Malach, R., Born, R.T., Brady, T.J., Rosen, B.R. et Belliveau, J.W. (1995). Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*, 15(4): 3215-3230.
- Tootell, R.B.H., Mendola, J.D., Hadjikhani, N.K., Ledden, P.J., Liu, A.K., Reppas, J.B., Sereno, M.I. et Dale, A.M. (1997). Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, 17(18): 7060-7078.
- Tootell, R.B.H., Hadjikhani, N.K., Vanduffel, W., Liu, A.K., Mendola, J.D., Sereno, M.I. et Dale, A.M. (1998). Functional analysis of primary visual cortex (V1) in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95: 811-817.
- Tootell, R.B.H. et Hadjikhani, N.K. (2001). Where is 'dorsal V4' in human visual cortex? Retinotopic, topographic and functional evidence. *Cerebral cortex*, 11(4): 298-311.
- Toronov, V., Webb, A., Choi, J.H., Wolf, M., Michalos, A., Gratton, E. et Hueber, D. (2001). Investigation of human brain hemodynamics by simultaneous near-infrared

- spectroscopy and functional magnetic resonance imaging. *Medical Physics*, 28(4): 521-527.
- Toronov, V.Y., Zhang, X. et Webb, A.G. (2007). A spatial and temporal comparison of hemodynamic signals measured using optical and functional magnetic resonance imaging during activation in the human primary visual cortex. *NeuroImage*, 34 : 1136-1148.
- Vanegas, M.I., Blangero, A. et Kelly, S.P. (2013). Exploiting individual primary visual cortex geometry to boost steady state visual evoked potentials. *Journal of neural engineering*, 10(3). doi:10.1088/1741-2560/10/3/036003
- Villringer, A. et Chance, B. (1997). Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends in Neurosciences*, 20: 435-442.
- White, B.R. et Culver, J.P. (2010). Phase-encoded retinotopy as an evaluation of diffuse optical neuroimaging. *Neuroimage*, 1(49): 568-577.
- Wilcox, T., Bortfeld, H., Woods, R., Wruck, E. et Boas, D.A. (2005). Using near-infrared spectroscopy to assess neural activation during object processing in infants. *Journal of Biomedical Optics*, 10: 11010. doi:10.1117/1.1852551
- Wohlschläger, A.M., Specht, K., Lie, C., Mohlberg, H., Wohlschläger, A., Bente, K., Pietrzyk, U., Stöcker, T., Zilles, K., Amunts, K. et Fink, G.R. (2005). Linking retinotopic fMRI mapping and anatomical probability maps of human occipital areas V1 and V2. *NeuroImage*, 26: 73-82.
- Wolf, M., Wolf, U., Choi, J.H., Toronov, V., Paunescu, L.A., Michalos, A. et Gratton, E. (2003). Fast cerebral functional signal in the 100-ms range detected in the visual cortex by frequency-domain near-infrared spectrophotometry. *Psychophysiology*, 40: 521–528.
- Xie, J., Wang, G.J., Yow, L., Humayun, M.S., Weiland, J.D., Cela, C.J., Jadvar, H., Lazzi, G., Dhrami-Gavazi, E. et Tsang, S.H. (2012). Preservation of retinotopic map in retinal degeneration. *Experimental eye research*, 98: 88-96.
- Zeff, B.W., White, B.R., Dehghani, H., Schlaggar, B.L. et Culver, J.P. (2007). Retinotopic mapping of adult human visual cortex with high-density diffuse optical tomography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(29): 12169-1.